FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1924

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

JEAN-HUBERT BERTRAND

Né à Mesnil-le-Roi (Seine-et-Oise) le 3 Novembre 1895

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Assistant de la Consultation des Nourrissons à la Maternité de la Charité

Chevalier de la Légion d'honneur

Évolution, Pronostic et Traitement de la Méningococcémie à forme de Fièvre intermittente

Président de thèse : M. le Professeur SERGENT

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1924

LE DOYEN..... M. ROGER.

I. – PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT. CHAUFFARD. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA (Auguste)
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgic[le].
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgic[le]
BEAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE.	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgic[le].
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expériment.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgic[le].
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgic[le].
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgic[le].
MONDOR	Pathologie chirurgic[le].
MOURE	Pathologie chirurgic[le].
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
ROUVIÈRE	Anatomie.
STROHL	Physique médicale.
TANON	Pathologie médicale.
TIFFENEAU	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.
WELTER	Ophtalmologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
CAMUS	Physiologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.

MM.	
RETTERER	Histologie.
ROUSSY	Anatomie pathologique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE...	Clinique médicale.
LEREBOULLET..	Clinique médicale infantile.
LÉRI.....	Clinique médicale.
LŒPER.....	Clinique médicale.

MM.	
OMBRÉDANNE...	Clinique chirurgic infantile.
PROUST.....	Clinique chirurgical
RATHERY.....	Clinique médicale.
SCHWARTZ.....	Clinique chirurgical
TERRIEN.....	Clinique ophtalmolo

V. - CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé...	Chargé du cours de chirurgie orthopédique ch l'adulte pour les accidentés du travail, les muti de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
N...	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dan dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A MON ONCLE MONSIEUR PAUL APPELL,

Recteur de l'Académie de Paris;

Membre de l'Institut;

Grand-Officier de la Légion d'Honneur;

En témoignage de ma respectueuse affection.

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT

Professeur de Clinique médicale propédeutique
à la Faculté, Médecin de la Charité ;
Membre de l'Académie de Médecine;
Officier de la Légion d'Honneur;

Mon premier Maître dans les Hôpitaux, qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

À Monsieur le Professeur Agrégé Robert DEBRÉ,

Médecin des Hôpitaux;

Chevalier de la Légion d'Honneur;

Qui m'a inspiré l'idée de ce travail, en témoignage de toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé LEVY-SOLAL,

Accoucheur de l'Hôpital de la Charité;

Chevalier de la Légion d'Honneur;

Qui a bien voulu me prendre comme assistant de sa Consultation des Nourrissons.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat :

Monsieur le Docteur VEAU, 1920-1921, Enf. Assistés;
Monsieur le Professeur SERGENT, 1921-1922, Charité ;
Monsieur le Docteur LOUSTE, 1922-1923, St-Louis;
Monsieur le Professeur agrégé DEBRÉ, 1923, Bretonneau ;
Monsieur le Docteur GUILLEMOT, 1924, Bretonneau.

Messieurs les Docteurs GRANDHOMME et VENOT
de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye;
Anciens Internes des Hôpitaux ;
Chevaliers de la Légion d'Honneur.

Messieurs les Docteurs PRUVOST et ROUILLARD,
Chefs de Clinique à la Faculté.

Monsieur le Docteur de GAUDART D'ALLAINES,
Ancien Interne des Hôpitaux ;
Prosecteur à la Faculté.

INTRODUCTION

Les septicémies à méningocoques sont maintenant bien connues. Déjà, en 1906, Follet et Sacquepée publiaient un cas de méningococcémie avec hémoculture positive et identification du germe. Depuis, les observations se sont succédé chaque année plus nombreuses tant à l'étranger qu'en France. On trouvera à la fin de notre travail la liste assez longue des ouvrages et des publications relatifs à cette question que nous avons consultés. Cette bibliographie, quoique relativement importante, est encore incomplète, surtout en ce qui concerne les auteurs étrangers ; nous nous en excusons, mais c'est de propos délibéré que nous avons limité notre sujet. Plusieurs thèses, en effet, ont déjà été consacrées à la méningococcémie ; mais cette septicémie est au point de vue clinique extrêmement polymorphe. En dehors même de toute atteinte méningée, la méningococcémie peut revêtir une forme typhoïde avec fièvre en plateau, une forme purpurique, avec purpura nécrotique, une forme rhumatoïde ou arthralgique, voire même une forme oculaire dans laquelle la conjonctivite est le phénomène

prédominant. Ces différents aspects cliniques, si intéressants soient-ils, ne retiendront pas notre attention. Les conclusions thérapeutiques auxquelles nous aboutirions en les étudiant sont très différentes de celles auxquelles nous amènera l'étude de la méningoccémie à forme pseudo-palustre qui sera seule envisagée ici. Deux thèses ont déjà eu pour but d'en étudier les caractères, celle de Brette et celle de Hissard, mais les auteurs ont envisagé la question dans toute son ampleur, et à l'heure où leurs travaux ont été publiés, les observations étaient beaucoup moins nombreuses qu'actuellement. Notre intention n'est pas de faire du même sujet une étude plus complète, parce que plus récente. L'idée directrice de notre travail est toute autre. Elle nous a été inspirée par notre maître M. le Professeur agrégé Debré et résulte de l'observation de deux malades que nous avons pu suivre, l'un dans le service de notre maître le Professeur Sergent à la Charité, l'autre dans le service de M. Debré à Bretonneau. Ces malades, dont on trouvera plus loin les observations, ont présenté tous deux une méningococcémie pure. L'un a guéri par le sérum, et l'évolution de ce cas a été, on le verra, bien spéciale; l'autre a guéri sous l'influence d'un vaccin non spécifique, ce qui n'était pas sans intérêt. Ces faits, joints à d'autres retrouvés dans la littérature médicale, nous ont incité à rechercher quelle était l'évolution de la méningococcémie pseudo-palustre dans sa forme pure, lorsqu'elle était abandonnée à son sort en dehors de toute intervention thérapeutique (cas anciens surtout). Nous

avons ensuite cherché comment elle évoluait lorsqu'un traitement, variable suivant les auteurs, venait en modifier le cours. Nous nous sommes demandé si le tableau clinique bien spécial de la maladie ne serait pas utilement complété par une étude plus approfondie qu'on ne l'avait fait jusqu'à présent de son évolution, de son pronostic et de son traitement. C'est là le but de notre travail.

Les quarante-quatre observations que nous avons réunies dans notre thèse peuvent se diviser en deux groupes : le premier, de beaucoup le plus intéressant du point de vue qui nous occupe, comprend seize cas de septicémie pure, c'est-à-dire sans réaction méningée ni clinique ni anatomique, en un mot sans méningite cérébro-spinale. Nous avons apporté le plus de soin que nous avons pu à retrouver tous les cas publiés, ils sont, on le voit, assez peu nombreux dans la littérature. Le deuxième groupe comprend vingt-huit observations de septicémie méningococcique accompagnée à un moment quelconque de son évolution de méningite cérébro-spinale. Que la méningite cérébro-spinale ait été primitive ou secondaire par rapport à la septicémie, nous nous en sommes peu occupés. Le seul fait que nous retiendrons ici, c'est qu'il y a eu méningite cérébro-spinale. La liste des faits de ce deuxième groupe est très incomplète, mais dans bien des cas, que nous n'avons pas retenus ici, la méningite cérébro-spinale était nettement prédominante et dirigeait en quelque sorte l'évolution clinique de la septicémie. On pourrait presque les décrire sous le nom de ménin-

gites cérébro-spinales accompagnées de fièvre pseudo-palustre. La septicémie passe au second plan. Nous ne nous en occuperons pas.

Dans cette thèse nous aurons simplement pour but de faire une opposition clinique et thérapeutique entre la méningococcémie pseudo-palustre dans sa forme pure dont le tableau a une individualité si spéciale, et dont — nous espérons le démontrer — l'évolution et le traitement sont tout à fait particuliers, et les autres méningococcémies pseudo-palustres, celles qui s'accompagnent de méningite cérébro-spinale ou d'une localisation quelconque du méningocoque.

Nous étudierons donc d'une façon particulière les seize cas de méningococcémie pure où la méningite cérébro-spinale n'est à un aucun moment venu troubler le cours de la septicémie. Les vingt-huit autres cas seront envisagés autant que possible dans le même esprit et, par comparaison, avec les premiers. Nous verrons si dans une certaine mesure les deux affections qui les composent (septicémie d'une part, méningite d'autre part) dues au même germe microbien, ne sont pas quelquefois cliniquement dissociées. Nous chercherons si l'évolution de l'une n'est pas parfois indépendante de l'évolution de l'autre; si chacune n'a pas une certaine autonomie et surtout, si un traitement déterminé (nous voulons surtout parler de la sérothérapie) n'agit pas sur l'une et l'autre d'une façon très inégale. Nous ne nous occuperons ni des examens cytologiques ou bactériologiques qui ont été pratiqués et que nous avons dû citer, ni de la technique des

différents traitements qui ont été institués ou proposés par les auteurs. Nous exposerons simplement les faits cliniques observés et publiés et dans un dernier chapitre nous donnerons les conclusions que nous croyons légitimes.

Aux observations antérieurement publiées nous en ajoutons une qui, nous semble-t-il, a une assez grande valeur, puisqu'il s'agit d'une méningococcémie pseudo-palustre traitée et guérie par un vaccin non spécifique, cas assez rare, croyons-nous, et très démonstratif.

La méthode de travail que nous avons suivie a consisté simplement à classer méthodiquement tous les faits dont nous avons eu connaissance et, après examen critique de chacun d'eux, à tirer des conclusions. Elle nous a paru donner quelques résultats en ce qui concerne l'étude du pronostic et des conclusions thérapeutiques.

Nous croyons bien faire en résumant dans un court chapitre le tableau clinique de la méningococcémie à forme de fièvre intermittente tel qu'on l'observe habituellement. Ce syndrome est maintenant très généralement connu et, si encore actuellement, le diagnostic clinique vérifié par le laboratoire n'est pas toujours posé, c'est que peut-être on ne pense pas assez souvent à la méningococcémie lorsqu'on est en présence d'une septicémie traînante s'accompagnant d'accès fébriles très violents et affectant peu l'état général du malade.

Si notre thèse peut présenter quelqu'intérêt, le mérite en reviendra à notre maître, M. le Professeur

agrégé Debré, qui en a été l'inspirateur et qui nous a constamment guidé dans notre étude. La grande expérience qu'a notre maître des infections à méningocoques nous a été une aide inappréciable. Puissions-nous avoir mis à profit la méthode de travail et d'observation qu'il s'est toujours efforcé de nous inculquer. Nous lui témoignons ici toute notre reconnaissance.

SYNTHESE CLINIQUE

Le premier fait qui frappe l'esprit à la lecture des nombreuses observations de méningococcémies pseudo-palustre, c'est que dans presque tous les cas le tableau clinique est identique à lui-même. La localisation du méningocoque sur les méninges ou dans toute autre partie de l'organisme modifie profondément les symptômes et l'évolution de la maladie, mais dans la plupart des cas il est assez facile de faire abstraction de ses localisations en quelque sorte contingentes, et la septicémie garde alors ses caractères bien tranchés et peu variables. Les observations de méningococcémie pure se ressemblent toutes. Les caractères qui les différencient les unes des autres ne sont que des caractères secondaires.

Le début est brusque. En général le malade éprouve une sensation de malaise accompagnée bientôt d'un grand frisson. Très souvent surviennent dès ce moment des douleurs articulaires et une éruption érythémateuse ou purpurique. Au stade de frisson fait suite un stade de chaleur avec persistance du malaise et des phénomènes douloureux. La température monte

à 39° ou 40°. Puis, le malade transpire abondamment et, quelques heures plus tard, il ne reste comme séquelle de cet accès fébrile qu'un peu de lassitude. La poussée thermique dure en moyenne de une à quatre heures. Entre les accès l'état général est bon, l'appétit est conservé, parfois même augmenté, et rien ne permet de supposer que tout ne va pas se terminer là. Le nom de forme « pseudo-palustre » convient donc parfaitement à cette variété de septicémie.

Les accès sont parfois du type quotidien, parfois du type tierce, parfois du type quarte Dans quelques cas, les intervalles qui les séparent sont beaucoup plus marqués, huit jours, quinze jours même. Parfois enfin les accès surviennent irrégulièrement.

La durée de l'affection est longue. Dans certains cas exceptionnels, on a vu survenir la terminaison en dix ou quinze jours, mais dans la majorité des observations, la septicémie a duré plusieurs mois.

Dans 90 % des cas l'évolution se fait vers la guérison, même en dehors de toute thérapeutique active.

La terminaison survient brusquement comme était survenu le début. Elle s'accompagne d'un choc clinique ou tout au moins d'un phénomène biologique équivalent, et cette cessation presque instantanée de phénomènes morbides qui duraient depuis des mois, est un fait assez particulier sur lequel nous aurons à revenir.

Sans anticiper sur nos conclusions, disons dès maintenant que les différents traitements institués (il ne s'agit bien entendu ici que de méningococcémie

pure) ont eu presque toujours une action rapide ou une inefficacité presque absolue. L'action progressive n'existe que très exceptionnellement. Nous entrevoyons déjà que l'action du sérum antiméningococcique (qui dans certains cas n'est pas contestable) ne sera en rien comparable à l'action du sérum de Roux sur l'angine diphtérique par exemple, ni même, croyons-nous, à l'action du sérum antiméningococcique sur la méningite cérébro-spinale ou sur toutes les autres formes de méningococcémies.

Début brusque, fièvre intermittente avec arthralgies et érythèmes, guérison brusque que rien ne faisait prévoir la veille, voilà donc dans sa forme la plus schématique le tableau clinique de la septicémie méningococcique dite « pseudo-palustre ». L'individualité thérapeutique, nous le montrerons, n'est pas moins importante que l'individualité clinique.

Voyons les observations.

Méningococcémie sans méningite cérébro-spinale

A. — La guérison survient spontanément : 5 cas.

OBSERVATION I (Liebermester).

Il s'agit d'un homme de 59 ans, entré le 25 février 1908 à l'hôpital Augusta, de Cologne, se plaignant de douleurs et de raideur dans les deux épaules ainsi que de fatigue générale.

L'examen révéla une contracture assez accentuée, au niveau des articulations, des épaules, des coudes et des genoux. Pas de signe de Kernig, réflexes un peu exagérés. Température 39°. Pouls 100. Râles crépitants à la base des deux poumons. Facies vultueux, langue sèche, pas d'herpès. Quelques taches sur l'abdomen, ressemblant à des taches rosées. Un peu d'albumine dans les urines. Le malade était dans un état d'euphorie parfaite.

La température s'élève chaque soir, avec rémissions le matin plus ou moins marquées, donnant à la courbe fébrile une allure irrégulière.

L'ensemencement du sang pratiqué le 1er mars montra la présence de méningocoque. La ponction lombaire pratiquée le 7 mars montra que le liquide céphalo-rachidien était absolument normal. Pendant le mois de mars, le tableau morbide resta le même. Trois nouvelles hémocultures furent positives, une ponction lombaire faite

encore le 17 mars montra un liquide céphalo-rachidien normal.

Le 8 avril, une nouvelle hémoculture fut stérile.

Jamais on n'a fait d'injection de sérum antiméningococcique. Quatre mois après le début des accidents, le malade guérit définitivement.

Résumé. — Septicémie pure. Guérison brusque. Durée 4 mois. Aucun traitement actif n'a été institué.

OBSERVATION II (Monziols et Loiseleur).

B..., 22 ans, accuse comme antécédent pathologique une angine en janvier 1909 qui dura quelques jours.

Le 25 mars, il se plaint de céphalée et de courbature générale. Après quelques jours d'observation avec température normale, il fait subitement un frisson avec 40°. Le lendemain, la température est à 36°2. Le malade n'accuse plus aucun malaise et se plaint seulement qu'on le laisse à la diète. Le surlendemain et dans la suite, tous les deux ou trois jours, le malade fait de nouveaux accès de fièvre. Chaque accès est précédé d'un léger malaise durant quelques heures. Le malade est angoissé, le teint cireux, il éprouve du dégoût pour toute nourriture. Le frisson commence par un tremblement de la main gauche, gagnant peu à peu tout le membre, puis la main et le bras droit. Les membres supérieurs et le thorax sont agités de tremblements et de soubresauts persistants pendant une heure; les jambes restent en partie immobiles puis le stade de chaleur survient, quelques sueurs peu abondantes et le tout rentre dans l'ordre. A ce moment, le malade se ressaisit, et l'inappétence qui a marqué le début de l'accès est remplacé par un besoin impérieux de prendre de la nourriture.

Du 1er au 20 avril, le malade a eu 7 ou 8 accès de

fièvre, mais l'accès passé il n'accuse aucun malaise, et, malgré les examens répétés de ses différents organes, aucun signe clinique ne permet de poser un diagnostic.

Nous avions pensé, au début, à des accès de fièvre paludéenne. L'interrogatoire du malade était négatif à ce sujet. Originaire de Connéré-sur-Sarthe, il n'avait jamais quitté son pays avant son incorporation au régiment de Laval; il ne connaît pas d'étang ou de marécage dans sa localité qui est exempte de fièvre paludéenne, et, à part une angine au début de l'année, il n'a jamais été malade.

Observant à ce moment quelques cas de méningite cérébro-spinale, nous fîmes une ponction lombaire le 16 avril 1909, après un accès qui atteignit 40°2 de température. Le liquide céphalo-rachidien s'écoula sous pression limpide et normal, et son ensemencement sur gélose ascite ainsi que l'examen extemporané du culot de centrifugation ne révéla aucun élément pathologique. Nous attendîmes un nouvel accès, le 19, pour pratiquer une hémoculture qui décela du méningocoque.

L'identification de ce germe nous permettait de poser le diagnostic de septicémie méningococcique, mais l'hémoculture n'ayant été pratiquée que le 20e jour de la maladie, on ne put appliquer un traitement spécifique par la sérothérapie. La prise de sang coïncida en effet avec le dernier accès de fièvre.

Le 23, la température était à 37° et le malade entrait définitivement en convalescence.

Résumé. — Septicémie pure. Guérison brusque. Durée 1 mois. Aucun traitement actif n'a été institué.

OBSERVATION III (Bray), résumée.

Malade de 39 ans, tuberculeux pulmonaire en voie

d'amélioration, est pris de frissons et de fièvre, au début de juillet 1914, passe quelques jours à l'hôpital, puis retourne chez lui, mais son état ne s'améliore pas. Tous les deux jours, ou tous les 5 jours les frissons se reproduisent accompagnés chaque fois d'une température à 40°. A la fin d'août, les frissons se reproduisent tous les jours. On pense à du paludisme, car l'état pulmonaire actuel ne permet pas d'expliquer ces poussées de température, mais il n'y a pas dans le sang d'hématozoaires et la quinine reste sans effets.

Le 8 septembre, le malade revient à l'hôpital, très fatigué, abattu. En dehors des signes pulmonaires ne présentant pas le caractère de ceux d'une lésion tuberculeuse en évolution, on ne trouve que de la douleur à l'examen des articulations des coudes et des doigts et à la pression des crêtes tibiales. Egalement, de temps en temps, une éruption érythémateuse sur les membres inférieurs. Sur le ventre et le dos on trouve quelques taches rosées rappelant la « roséole typhique ». Pas d'herpès, température 39°4. Un souffle systolique léger est apparu dans la région de la pointe du cœur.

Jusqu'au 23 septembre, on observe les grandes oscillations fébriles, et deux hémocultures décèlent la présence du méningocoque.

A partir du 23 septembre on commence un traitement par sérothérapie antiméningococcique intraveineuse. Chaque fois le malade réagit d'une façon très violente, tantôt par une température à 40°6 et même plus, tantôt par un grand frisson et tendance au collapsus. Le 15 octobre on cesse la sérothérapie sans avoir obtenu de modifications appréciables à la courbe thermique.

Jusqu'au 25 décembre, on a fait quatorze hémocultures qui toutes ont montré la présence de méningocoques. A partir de cette date, la température revient lentement à la normale. Une hémoculture faite au début

de février est enfin négative. Le malade, qui a quitté l'hôpital le 10 janvier, reprend ses occupations le 5 février, complètement guéri.

Résumé. — Septicémie pure. Guérison lente. Durée, six mois. La sérothérapie a échoué. Les injections de sérum provoquaient des chocs qui n'amenaient aucune modification de la courbe thermique.

OBSERVATION IV (Morpugo et Ferrio).

B..., 37 ans, instituteur, fils unique d'un père vivant et bien portant. La mère est morte, à 55 ans, d'endocardite rhumatismale. Marié, deux enfants bien portants. Pas de maladies vénériennes. Dans les antécédents on ne note qu'un ictère catarrhal il y a neuf ans, et une fièvre typhoïde il y a six ans.

L'affection actuelle s'est manifestée durant deux semaines par de la céphalée, qui alla peu à peu en augmentant, et par une sensation d'asthénie générale. La période fébrile commença le 6 avril 1917 par une élévation brusque de température à 40°, avec douleurs généralisées dans les muscles et les articulations, sans céphalée. L'accès fébrile dura environ 4 heures, terminé par des sueurs profuses. Mais les accès se répétèrent les jours suivants, avec une apyrexie complète le matin; les maxima atteignaient presque toujours le soir 40°, et, le 27 avril, 40°7.

Le malade n'entra à l'hôpital que le 5 mai, présentant un type de fièvre nettement intermittente avec 37° le matin, et le soir 39° et 40°, plus rarement 38°. La température garda ce type pendant tout le mois de mai; les accès fébriles diminuèrent en juin, et le malade était apyrétique le 21 juin. Les ascensions thermiques furent toujours accompagnées de frissons intenses quand la

fièvre était très élevée, et simplement d'une sensation de froid quand les élévations thermiques étaient plus faibles. ,Le pouls et la respiration se maintinrent en rapport avec la tempéarture. La courbe thermique ne fut pas influencée par la quinine, ni par l'argent colloïdal. Le malade se plaignait de douleurs au niveau des os, des articulations et des muscles, sans phénomène objectif, si ce n'est une douleur inconstante à la pression des os longs des membres inférieurs. Dans les derniers jours, la douleur était si marquée au niveau des grandes articulations, qu'elle rendait les mouvements pénibles. L'examen des viscères fut toujours négatif, la rate était normale. Rien au cœur ni aux poumons, aucun trouble du système nerveux, aucun trouble pupillaire. Réflexes normaux, rien aux organes des sens. Lucidité complète, sommeil normal. On notait toutefois une légère hypertrophie du foie. Le malade était un peu amaigri et pâle, mais gardait un bon état général. Il faut noter toutefois la présence d'une éruption cutanée. Le malade racontait que cette éruption était apparue au 3e jour de fièvre, sous forme de taches rosées de grandeur variable, nettement surélevées et douloureuses à la pression, sur les mains, la face antérieure du tronc et les cuisses. Les éruptions que nous avons pu observer nous-mêmes furent toujours du type érythémateux : c'étaient des macules roses, non surélevées, s'effaçant à la pression, nullement comparables aux taches rosées de la fièvre typhoïde, infiniment plus nombreuses, grandes comme une lentille ou comme une pièce de monnaie de un centime, ressemblant plutôt à une éruption morbilleuse. Elles siégeaient surtout à la face de flexion des avant-bras et des mains, y compris les doigts, et duraient en moyenne un jour. Il n'y avait pas de desquamation. Les éruptions étaient plus abondantes au moment des exacerbations fébriles et des arthralgies. Une hémoculture fut faite le 24 mai 1917. Elle montra

la présence de méningocoque. Une nouvelle hémoculture faite le 5 juin fut de nouveau positive.

Le malade ne fut pas traité par la sérothérapie. La septicémie dura 75 jours.

Résumé. — Septicémie pure. Guérison lente Durée, 75 jours. L'argent colloïdal n'a pas amené d'amélioration. La sérothérapie n'a pas été instituée.

OBSERVATION V (Faroy et May), résumée.

Il s'agit d'un malade ayant présenté une septicémie méningococcique (l'hémoculture a été positive pour le méningocoque), avec début brusque sans réaction méningée, et accompagnée d'une arthrite purulente. Traitée par le sérum, l'hémoculture est devenue très rapidement négative, mais, alors que tout semblait s'arranger, la température a pris le type de fièvre intermittente quarte. L'hémoculture négative, et l'examen du cavum ne montrant plus de méningocoque, on n'a pas refait d'injections de sérum, et au bout de 9 jours de ce cycle fébrile la température retombe, sans aucun traitement nouveau, à la normale, pour s'y maintenir définitivement.

Le malade n'a donc eu que 4 clochers fébriles.

Résumé. — Septicémie pure, guérison brusque, durée non précisée dans l'observation. Amélioration transitoire par le sérum, rechute, puis guérison spontanée.

Sur cinq guérisons spontanées, nous voyons que trois fois la cessation des phénomènes morbides est survenue brusquement, deux fois l'amélioration s'est faite plus lentement. D'autre part, nous enregistrons un échec complet du sérum, un échec relatif et trois cas où la sérothérapie n'a pas été essayée.

B. — Guérison par le sérum sans qu'il soit survenu de phénomène de choc : 1 cas.

OBSERVATION VI (Debré et Ravina).

Robert G..., 11 mois. Entre le 28 septembre 1922 à l'hôpital Bretonneau pour état fébrile datant de quinze jours. Rien à signaler dans les antécédents héréditaires et personnels. L'enfant, jusqu'alors bien portant, devient grognon et agité le 13 septembre. Le soir il avait une température de 38°5. Le lendemain, la température monte à 40° et on trouve sur la peau des macules rosées donnant l'impression d'une éruption de rougeole. Cependant il n'y avait pas de Koplick, pas de catarrhe oculo-nasal, ce qui fait ajourner le diagnostic. Les jours suivants, l'éruption s'efface, la température reste entre 39° et 40°. Puis la température retombe à 37°.

A partir du 21 septembre, la température prend le type intermittent : 37° le matin, 40° le soir.

Le 28 septembre, à l'entrée, l'examen clinique est absolument négatif. Il n'y a aucun signe méningé. L'enfant paraît seulement faire une poussée dentaire. Les jours suivants, la température continue à osciller, 37° le matin, 40° le soir. La mère, interrogée à ce sujet, dit qu'elle assiste chaque jour à l'élévation de température. Vers 15 heures, l'enfant frissonne, sa peau devient chaude et, vers 18 heures, il transpire abondamment. Dès que la température retombe à 37°, l'enfant va bien et s'allaite facilement. On fait une hémoculture qui est positive pour le méningocoque. On institue un traitement par injections de sérum antiméningococcique. On injecte sous la peau 30 centimètres cubes de sérum, les accès fébriles prennent le type tierce. On renouvelle l'injection, la fièvre prend le type quarte, puis disparaît définitivement.

L'enfant est revu le 20 février 1923. Il est en superbe état et n'a jamais eu, depuis sa sortie de Bretonneau, le moindre accès de fièvre.

Résumé. — Guérison par la sérothérapie, survenant « par a-coups », chaque injection de sérum amenant une modification du cycle thermique. Il n'y a donc pas eu, à proprement parler, guérison progressive.

C. — Guérison par le sérum avec phénomène de choc : 2 cas.

OBSERVATION VII (Chevrel et Bourdinière).

Mme T..., 42 ans, apprêteuse de soie, ne présente d'autres antécédents pathologiques qu'une pleurésie avec épanchement, survenue il y a 2 ans.

La maladie actuelle a débuté au commencement du mois d'avril 1910 par quelques troubles généraux : frissons répétés, céphalée diffuse, lassitude générale, courbature avec prédominance des douleurs au niveau des membres inférieurs. Ces phénomènes n'empêchent pas la malade de se livrer à ses occupations, cependant les derniers jours de chaque semaine, la fatigue l'oblige à garder le lit.

La malade entre à l'Hôtel-Dieu de Rennes le 16 avril 1910. Elle présente alors une éruption généralisée à tout le corps, mais prédominant aux jambes et offrant l'aspect de l'érythème noueux : nodosités peu étendues, presque indolores, superficielles pour la plupart, s'accompagnant d'un léger œdème et d'une coloration rouge sombre de la peau. Cet érythème siège de préférence autour des articulations. Les coudes sont également douloureux, mais on ne trouve nulle part de fluxions articulaires.

La malade accuse de violents maux de tête qui apparaissent brusquement, durent une heure ou deux, puis disparaissent pour se reproduire ensuite plusieurs fois dans les 24 heures.

On ne trouve aucun signe de réaction méningée. Pas de vomissements, pas de raideur de la nuque, ni de signes de Kernig. La malade est habituellement constipée. L'appétit est un peu diminué, la langue est légèrement saburrale. L'appareil respiratoire est absolument normal. Il y a des traces d'albumine dans les urines, pas de sucre. Le pouls est régulier, on compte 75 pulsations. La température oscille entre 38°5 et 36°8.

Du 16 avril au 2 mai, nous assistons à l'évolution d'accès de fièvre rappelant de près ceux qu'on observe dans le paludisme. L'accès survient irrégulièrement, le plus souvent tous les deux jours. Il est généralement annoncé le matin par une exacerbation de la céphalée et un malaise général, puis surviennent des frissons pendant une heure ou deux, un stade de chaleur de durée plus longue, enfin vers le soir des sueurs abondantes en marquent la terminaison. Chaque fois que l'accès fébrile survient, on note une élévation marquée de la température vespérale. Elle atteint jusqu'à 39°6. Le matin, retour à l'apyrexie. La malade éprouve d'ailleurs après l'accès une vraie sensation de bien-être, et jouit d'un sommeil réparateur. Souvent une poussée d'érythème noueux suit la terminaison de l'accès et apparaît dans la nuit.

Le diagnostic reste très hésitant jusqu'au 30 avril, jour où l'ensemencement du sang nous permet d'isoler le méningocoque classique. Le 6 mai, nous pratiquons une ponction lombaire, bien qu'il n'y ait aucun signe de méningite. Elle donne issue à un liquide parfaitement clair et absolument normal. Examen microscopique et culture restent négatifs.

Après quelques jours d'apyrexie et de santé relati-

vement bonne, la malade est prise le 7 mai d'un nouvel accès de fièvre avec élévation de température à 39°6.

Le 9 mai, nous injectons dans les veines 20 cc. de sérum antiméningococcique de Dopter. Le lendemain, 10 mai, survient un nouvel accès fébrile, la température atteint 39°3.

Les 11 et 12 mai, apyrexie. Le 13, nouvelle injection de sérum de 5 cc. Le jour même se produit un nouvel accès de fièvre avec une température de 39°5.

Du 14 au 18 mai, apyrexie relative. Une nouvelle injection intraveineuse de 20 cc. de sérum est pratiquée. La maladê présente le soir même un accès violent avec 39°4 de température.

Après 4 jours d'apyrexie complète, le 23 mai la céphalée ayant réapparu, nous inoculons dans les veines 20 cc. de sérum; le soir, nouvel accès fébrile. Température 38°7.

Cette dernière injection de sérum, faite le matin à 10 heures, a été immédiatement suivie d'une crise anaphylactique caractérisée par les phénomènes suivants : cyanose très marquée du visage, sensation d'angoisse, de mort imminente, agitation. Le pouls et la respiration n'ont pas présenté de modifications. Ces accidents assez alarmants n'ont duré que quelques minutes et tout est rentré dans l'ordre.

Depuis le 23 mai la température est demeurée au-dessous de 37°. Les traces des poussées érythémateuses successivès ont disparu, de même que les douleurs articulaires et l'albuminurie. La malade ne ressent plus que quelques céphalées à intervalles éloignés.

Guérison complète et sortie de l'hôpital le 15 juin 1910.

Résumé. — Les trois premières injections de sérum antiméningococcique intraveineuses n'amènent aucune

amélioration. La quatrième injection est suivie d'accidents anaphylactiques; dès le lendemain, la température tombe définitivement à la normale.

OBSERVATION VIII

(Lemierre et Lantuéjoul), résumée:

Il s'agit d'un homme qui a présenté pendant 4 mois de grands accès de fièvre presque quotidiens, des douleurs au niveau de la région lombaire et des membres inférieurs, une éruption polymorphe, et une leucocytose avec polynucléose.

Ce malade a présenté en outre une parotidite bilatérale, une orchi-épidydimite bilatérale également et une thyroïdite. Une amyotrophie progressive frappe les membres inférieurs quoique l'amaigrissement général soit peu marqué et que l'état général du malade se maintienne relativement bon. Il n'y a jamais eu de réaction méningée et l'hémoculture a toujours été négative, mais l'agglutination des méningocoques est recherchée avec le sérum sanguin. Elle est positive à 1/50 pour le méningocoque A.

On institue un traitement sérique : 4 jours de suite on injecte sous la peau 40 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent, par voie sous-cutanée, puis, pendant 2 jours, 40 cc. de sérum antiméningococcique A.

La dernière injection est suivie d'une réaction locale et générale assez vive. Une ébauche de pseudo-phlegmon se produit, la température monte le soir à 40°5. Les phénomènes locaux s'amendent rapidement et le lendemain la température tombe à la normale pour ne remonter que de quelques degrés 3 jours plus tard au moment d'une réaction sérique assez peu marquée. Le malade entre dès ce moment en convalescence.

Résumé. — Les cinq premières injections de sérum

n'amènent aucun changement de la courbe thermique, la sixième provoque un choc anaphylactique avec pseudo-phlegmon au lieu d'injection, et la guérison survient brusquement.

D. — Guérison par la vaccinothérapie spécifique : 3 cas.

OBSERVATION IX

(Sergent, Pruvost et Bordet), résumée.

M... (Louise), 32 ans, domestique. Aucun antécédent pathologique à signaler.

Après un début brusque sans prodromes, sans coryza, dans la soirée du 30 octobre 1919, et marqué par une violente céphalée et quelques frissons suivis de fièvre, elle peut reprendre son travail le lendemain malgré l'apparition de douleurs articulaires. Mais, dans la soirée, un nouvel accès de fièvre se produit, les arthralgies s'accentuent et, au réveil, elle note l'existence sur les membres de quelques plaques rosées, dures et douloureuses.

Dès lors, des accès semblables vont se répéter presque chaque soir, s'accompagnant du même cortège symptomatique : céphalée, frissons, arthralgies intéressant surtout les genoux et les coudes, myalgies dans les mollets, poussées d'érythème papulo-noueux. En dehors des accès, l'état général, l'appétit restent assez bons pour permettre à la malade de travailler. Mais, peu à peu, ses forces déclinent. Le 20 novembre elle doit s'aliter, et le 28 elle entre à la Charité.

A son entrée, elle est pâle et amaigrie, un peu abattue, la langue est saburrale, l'haleine fétide. Sur les membres, et en particulier sur leur face d'extension et au pourtour des grosses articulations, on note de nom-

breux éléments, non purpuriques mais papulo-noueux, plus ou moins rosés et sensible suivant leur stade d'évolution, et ne dépassant pas les dimensions d'une pièce de 1 franc. Les genoux et les coudes sont tuméfiés, légèrement douloureux mais se laissent encore mobiliser.

A part l'anorexie, aucun trouble digestif. Le pouls est en rapport avec la température. La tension artérielle est basse : 9,5-5,5.

Du 28 novembre au 17 janvier, la courbe de température est très oscillante et on ne constate comme autres signes qu'une légère raideur de la nuque et une ébauche de Kernig. La ponction lombaire ramène un liquide clair, normal. On injecte du lantol, puis, un peu plus tard, de la quinine, qui n'amènent aucune amélioration de la courbe fébrile. Deux intradermo-réactions à la tuberculine sont négatives. Le 22 décembre, une hémoculture sur bouillon de Truche est négative.

Le 22 janvier, une hémoculture décèle la présence de méningocoque C. On injecte alors dans les veines de la malade 20 cc. de sérum antiméningococcique C dilué dans 200 cc. de sérum physiologique.

Réaction assez vive au bout de 3/4 d'heure, avec tremblement et élévation de température à 38° durant environ 1 heure. Quatre injections semblables les jours suivants. Malgré cela, de nouveaux accès fébriles se reproduisent, peut-être un peu moins intenses. La courbe de température n'est que légèrement modifiée.

Le 31 janvier, injection de 20 cc. de sérum polyvalent sous la peau, pour éviter les accidents anaphylactiques au cas où la sérothérapie serait reprise.

Le 5 février, injection sous-cutanée de 1 cc. d'un stock-vaccin, fourni par M. Nicolle, de l'Institut Pasteur, et dosé à 1 milligramme de corps microbiens (ménin. C) par centimètre cube. Aucune réaction, pas de résultat thérapeutique appréciable.

Le 7 février, à 16 heures, en plein accès, injection intraveineuse de 1 cc. de vaccin. Quinze minutes après, douleur violente le long de la colonne vertébrale, tremblement généralisé, baisse de la tension de 1 cc. Cette crise dura à peine 1 heure. Le lendemain, la température est à 36°2. La malade, bien que très abattue, se sent bien. Pouls 64, tension 9-4,5.

Dès lors, la température va se maintenir basse, puis se rapprochera peu à peu de la normale.

Le 10 février, on injecte encore 1 cc. de vaccin intraveineux sans grande réaction. Le 13 février, 1 ½ cc. détermine une réaction assez vive. Depuis lors, la malade entre en convalescence et guérit parfaitement.

Résumé. — La septicémie dure deux mois et demi. La sérothérapie est essayée sans aucun résultat, la vaccinothérapie sous-cutanée n'amène non plus aucune amélioration. La vaccinothérapie intraveineuse produit un phénomène de choc suivi d'une chute brusque et définitive de la température. La guérison s'ensuit rapidement.

OBSERVATION X

(Bourges, Rouiller et Jobart), résumée.

G...: Mohamed, 21 ans, entre à l'hôpital, le 11 avril, pour état infectieux d'allure typhoïde. Début de la maladie, il y a 4 jours, par céphalée violente, courbature généralisée, fièvre élevée à caractère assez irrégulier. Quelques taches rosées sur le thorax.

Fièvre à grandes oscillations jusqu'au 10 mai, ce jour-là une hémoculture est positive pour le méningocoque. On fait 20 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent par injection intraveineuse, et cette injection est suivie de phénomènes réactionnels assez impression-

nants qui sont jugulés après l'administration d'adrénaline et d'huile camphrée. A partir de ce moment, le type fébrile se modifie. Aux accès intermittents fait suite une fièvre continue.

Le 11 mai, on identifie un méningocoque A, et on prépare un auto-vaccin. En attendant, on réinjecte du sérum et on fait un abcès de fixation qui n'amène aucune amélioration.

Le 12 mai, première injection sous-cutanée de vaccin : 250 millions de germes.

Les 14 et 15 mai, on injecte chaque jour 500 millions de germes.

Les 16, 17, 18 et 19 mai, on injecte chaque fois 800 millions de germes.

Ces injections sont bien tolérées, sans aucun phénomène réactionnel. La température tombe en lysis et le malade guérit.

L'abcès de fixation, incisé le 16 mai, avait donné issue à une grande quantité de pus.

Résumé. — La sérothérapie intraveineuse produit un choc qui modifie la courbe thermique sans atténuer la septicémie. L'abcès de fixation ne donne pas de résultat. Le vaccin sous-cutané produit une défervescence en lysis, la guérison coïncidant avec l'évacuation tardive du pus de l'abcès de fixation.

OBSERVATION XI

(Gandy et Boulanger-Pilet), résumée.

Van... (Louis), peintre, âgé de 40 ans, entre à Lariboisière pour accès fébriles durant déjà depuis six semaines.

Du 6 janvier au 16 mars, il présente des accès presque quotidiens, à grandes oscillations : 39° ou 40° le

soir, 37° le matin; les accès fébriles s'accompagnent d'une poussée éruptive. Aucune réaction méningée. Hémoculture positive pour le méningocoque.

Le traitement par les injections de sérum échoue complètement. On a injecté en tout 690 cc. de sérum intraveineux et 60 cc. de sérum sous-cutané.

Le 17 mars, on commence la bactériothérapie sous forme d'injections sous-cutanées d'un quart de centimètre cube d'un auto-vaccin préparé à l'Institut Pasteur et contenant 4 millions de germes par centimètre cube. Ces injections sont répétées le 21 et le 23 mars à la dose de 1/2 cc. et le 25 mars 1 cc. Mais, dès le 17 mars, brusquement la température tombe à la normale et s'y maintient définitivement. En quelques jours, à partir de ce moment, le malade est complètement guéri.

Résumé. — Echec complet de la sérothérapie. Au cours du traitement par le vaccin, la température tombe brusquement à la normale et s'y maintient définitivement.

E. — Guérison par la vaccinothérapie non spécifique : 1 cas.

OBSERVATION XII, inédite.

J... (Albert), âgé de 15 ans, batteur d'or. Antécédents personnels assez chargés. Né à terme, il aurait eu un poids très inférieur à la normale. Rachitique, il n'a marché seul qu'à 3 ans. Rougeole et varicelle dans le jeune âge, broncho-pneumonie à 6 ans.

Son père est rhumatisant. Sa mère est bien portante. Elle a eu 5 grossesses, mais il ne lui reste que 2 enfants. 3 sont morts, l'un de broncho-pneumonie à 13 mois, un

autre d'un « panaris tuberculeux », me dit-elle, dû à une piqûre au doigt faite à la Maternité où elle accoucha.

Le troisième, mort-né, était venu à six mois et demi. Actuellement (1924) elle est enceinte.

Voilà comment la mère nous raconte la maladie actuelle de son fils, le 4 juin 1921, jour où elle l'amène à la Charité dans le service de notre maître le professeur Sergent :

Le 5 avril, le jeune Albert, alors parfaitement bien portant, rentre de son travail et montre à sa mère une nodosité rouge, douloureuse sur la face dorsale du poignet droit. Il se sent mal à l'aise et se couche. Il avoue alors à sa mère que, depuis quelque temps, il avait moins d'appétit, ce qu'il met sur le compte du vin qu'on l'encourage à l'atelier à boire un peu trop copieusement. Le lendemain, son état ne s'est pas amélioré, il souffre dans les articulations des deux membres supérieurs et il a quelques coliques sans diarrhée. Il est grognon et triste.

Le 7 avril, à 4 heures du soir, il est pris d'un frisson. Il prend sa température, il a 39° ; puis, une heure après, il éprouve une sensation de chaleur désagréable, et de 6 à 7 heures il transpire abondamment.

Du 7 avril au 4 juin, jour de son entrée à la salle Corvisart, il a présenté tous les 2 jours exactement, vers 4 heures du soir, un accès fébrile analogue, avec ses trois stades : frisson, chaleur et sueur. Entre les accès, il ne ressentait aucun malaise, mais à la longue il maigrissait. Sa mère n'a jamais remarqué de poussées d'érythème. Certains jours, la température aurait atteint 41°. Le malade ressentait de temps en temps quelques douleurs articulaires qui cédaient à la prise d'un comprimé d'aspirine.

Pendant le séjour à la Charité, du 4 juin au 17 juillet, nous n'avons jamais constaté aucun signe morbide autre que les accès fébriles qui, du reste, n'ont pas présenté

la même régularité et la même intensité que dans les semaines précédentes. Plusieurs fois ces accès ont été accompagnés d'arthralgies et d'un érythème peu accentué.

Une première hémoculture faite le 5 juin a été négative. Plus heureux, le 7 juin, on a pu mettre en évidence dans le sang, du méningocoque C.

2 cuti-réactions ont été négatives, de même que la réaction de Besredka. La formule sanguine était normale.

Le 27 juin, en plein accès, on injecte dans les veines 1 cc. de vaccin antistaphylococcique. La réaction générale fut minime.

Le 2 juillet, nouvelle injection de 1 cc. de vaccin antistaphylococcique intraveineux, que l'on renouvelle encore le 6 juillet, mais cette fois on fait une dose double.

Dès la 1re injection, la température est tombée à la normale. Le 3 juillet seulement (on prenait alors la température toutes les 3 heures), le malade a eu une élévation thermique à 38°2 à 9 heures du matin.

Le malade, ayant repris 4 kilogr., quitte la Charité complètement guéri le 17 juillet, et part en convalescence à la campagne.

Jamais il n'avait présenté la moindre réaction méningée, et entre les accès il était parfaitement bien portant ayant même un gros appétit.

Sa mère, que nous avons pu retrouver en janvier 1924, nous dit que, depuis sa sortie de l'hôpital, son fils a toujours été robuste, sans un jour de maladie. Il est ouvrier électricien.

Résumé. — La première injection de vaccin antistaphylococcique intraveineux amène une chute brusque et définitive de la température, suivie de la guérison du malade dont la septicémie durait depuis trois mois.

F. — Guérison par la pyothérapie : 1 cas.

OBSERVATION XIII (Netter).

Le 1er août 1922, le Dr T... était appelé auprès d'un petit garçon de 11 ans, pris brutalement en pleine santé d'un frisson, suivi d'une élévation de la température dépassant rapidement 40°. Il avait présenté un vomissement et se plaignait d'une douleur de tête intense pendant trois heures. Le Dr T... constatait une stabilité parfaite du pouls, une respiration régulière, une gorge normale. Il existait un Kernig très léger. L'examen des divers organes ne révélait aucune anomalie, à l'exception du poumon droit où la percussion faisait apparaître une légère submatité et une respiration un peu rude. Le Dr T... pense qu'il s'agit peut-être d'un début de pneumonie. Le lendemain, la fièvre était tombée. On voyait au niveau du poignet gauche un petit placard légèrement surélevé et indolore. Les accès se renouvellent les 30 juillet et 2 août avec les mêmes caractères. Au cours de ce troisième accès, le Dr T... constate un petit nombre d'éléments éruptifs, disséminés sur diverses parties du corps.

Je vois l'enfant pour la première fois le 3 août. Il est à ce moment sans fièvre, demande à manger. Je vois la rate augmentée de volume, je confirme l'intégrité des divers appareils, exception faite des signes, très légers, constatés au sommet droit, qui d'ailleurs ont disparu assez vite par la suite. Il n'y a aucune malade dans la maison ni dans l'école fréquentée par l'enfant qui habite un quartier élevé du Nord-Est de Paris.

Les accès se répètent pendant 102 jours, conservant les mêmes caractères : brièveté de la phase fébrile, de six à seize heures; coïncidence de poussées éruptives,

augmentation de la rate, absence de lésions viscérales.

Etat satisfaisant pendant l'apyrexie : l'enfant est gai, dessine, demande à manger et digère bien. La périodicité seule est modifiée. Les six premiers accès, comme le montre la courbe, reviennent après quarante-huit ou soixante-douze heures. Plus tard, les accès prennent le type tierce et souvent quotidien. Ils ne reviennent pas à la même heure, avancent ou reculent par rapport à ceux qui précèdent.

Du 11 septembre au 26 septembre, les accès sont quotidiens à grandes oscillations. Du 26 septembre au 24 octobre, l'apyrexie est un peu plus longue : vingt-quatre à trente-six heures. Les 25, 26, 27 et 28 octobre, nous avons quatre jours de température normale, sous l'influence, peut-être, d'une médication par injections sous-cutanées de lait. Mais la trève n'est que de courte durée. De nouveaux accès reviennent les 29 et 31 octobre, 1er, 3, 4 et 6 novembre. Ce dernier marque la fin de la fièvre. La température est restée, à partir de ce moment, définitivement normale, jusqu'à l'heure actuelle, 4 janvier. Au cours de cette longue période fébrile, l'enfant a été soumis à des médications diverses : uroformine, métaux colloïdaux, quinine, novarsénobenzol, injections de lait stérilisé, qui n'ont pas amené le résultat désiré.

La réaction de Bordet-Gengou et l'agglutination montrèrent qu'il s'agissait d'une infection par le méningocoque A.

Le 103e jour de la maladie, M. Bridré m'ayant remis des ampoules contenant une émulsion de pus d'abcès obtenu sur le cheval après une injection d'essence de thérébentine, j'injectai sous la peau de l'enfant 2 cc. de ce pus, et cette injection marque le terme de cette longue pyrexie. L'enfant, à partir de ce moment, s'est rapidement rétabli, a regagné son poids et n'a plus eu le moindre accès.

Résumé. — Septicémie durant 102 jours. Les injections sous-cutanées de lait paraissent amener une amélioration transitoire. La guérison brusque et définitive survient après une injection sous-cutanée de deux centimètres cubes de pus aseptique de Bridré. La sérothérapie n'a pas été essayée.

G. — Guérison par injection sous-cutanée de lait : 2 cas.

OBSERVATION XIV

(Vaucher et Schmidt), résumée.

F..., 47 ans, entre à l'hôpital pour accès fébriles intermittents. Deux hémocultures pratiquées révèlent la présence de méningocoques B.

Voici les traitements qui furent essayés pendant cette période :

Le malade entre à l'hôpital le 29 juillet 1920. Du 9 au 16 août, une sérothérapie intensive fut instituée avec un sérum rigoureusement spécifique, par la voie intraveineuse combinée à la voie intramusculaire. Le résultat obtenu est presque nul.

Le 22 août, on commence une série d'injections sous-cutanées d'auto-vaccin et titrant 1 milliard par centimètre cube : 22 et 23 août, 1/2 cc.; 25 août, 1 cc.; 27 août, 1 cc.; 29 août, 1 cc.; 1er, 2 septembre, 2 cc.; 5 septembre, 2 cc.; 8 septembre, 3 cc.; 10 septembre, 5 cc. Les résultats sont encourageants en ce sens que la température ne dépasse plus jamais 39°, mais néanmoins il y a presque chaque jour un accès fébrile.

Du 13 au 16 septembre, nouvelle série de sérum intraveineux sans accidents mais sans résultats.

On recourt ensuite à une série d'injections d'élec-

trargol intraveineux à la dose de 5 cc., la température est moins élevée mais les accès fébriles persistent néanmoins.

On se décide alors à pratiquer une injection intramusculaire de 10 cc. de lait, dans l'espoir de provoquer un choc favorable. L'injection est pratiquée à 10 heures du matin, dans l'après-midi survient un nouveau frisson et la température s'élève à 39°8 pour redescendre le lendemain, et tomber le 8 octobre à 36°6. Depuis lors, la température est restée définitivement normale. Le malade sort guéri le 28 octobre.

Résumé. — La sérothérapie sous-cutanée, puis intraveineuse, la vaccinothérapie, une injection délectrargol intraveineux échouent successivement. Une injection intramusculaire de lait entraîne un phénomène de choc, et la guérison survient brusque et définitive.

OBSERVATION XV (M. Blum), résumée.

Jeune femme de 30 ans, bonne santé antérieure. De février à avril 1922 ressent une fatigue générale et de fréquentes douleurs articulaires. En avril s'installe une fièvre intermittente, tantôt du type quotidien, tantôt du type tierce. Chaque accès s'accompagne de douleurs articulaires et d'une éruption purpurique. L'hémoculture montre du méningocoque B. Jamais aucun signe méningé.

Le 27 juin, on injecte dans la fesse 10 cc. de lait stérilisé. Il y eut une faible réaction thermique à 38°4. A partir de ce moment, la malade resta sans fièvre. Elle quitta le service le 12 juillet complètement guérie.

Résumé. — Une injection intramusculaire de lait est suivie d'une faible réaction thermique, la température

retombe brusquement à la normale et la malade guérit. La sérothérapie n'a pas été tentée.

H. — Mort : 1 cas.

OBSERVATION XVI (Zeissler et Riedel).

Fantassin K..., 24 ans, dans les antécédents duquel on ne note qu'une rougeole; enrôlé depuis octobre 1914, fait le 10, puis le 12 mars 1915 deux chutes de 3 mètres de haut. A la suite il peut marcher, avec des douleurs dans les reins. Le 14 mars au soir, il est pris de frissons. Le 16 mars, il se fait porter malade et est envoyé à l'hôpital avec une température de 38°8.

A l'entrée, le 17 mars, malade grand, fort, bien constitué. Le malade accuse une violente céphalée; il n'a pas d'appétit, est constipé. On pense tout d'abord à une fièvre typhoïde. L'état reste identique pendant plusieurs jours, le malade est très prostré.

Le 4 avril, la fièvre continue sous forme d'accès fébriles quotidiens, survenant dans l'après-midi. Certains des paroxysmes fébriles sont précédés de frissons. Entre les accès de fièvre le malade se sent bien. On pense à la malaria, mais l'examen du sang ne montre pas d'hématozoaires. Depuis quelques jours est apparue sur tout le corps une éruption analogue à la roséole typhique.

Le 1er mai, la rate est nettement perceptible depuis quelques jours. La roséole a disparu, une hémoculture faite le 1er mai reste stérile. Un séro-diagnostic est positif pour le bacille d'Eberth, mais le malade a été vacciné contre la fièvre typhoïde.

Le 4 mai, on fait de nouveau une hémoculture qui montre la présence du méningocoque dans le sang. Le

9 mai, une nouvelle hémoculture est de nouveau positive. Le 14 mai, la roséole s'étend à la poitrine, au ventre, aux extrémités. Le patient est fort amaigri.

Le 22 mai, chaque jour, le malade fait un accès brusque de température l'après-midi. L'état reste stationnaire. On fait aujourd'hui, pendant que monte la température, une injection intraveineuse de 25 cc. de sérum antiméningococcique.

Le 27 mai, malgré les injections intraveineuses journalières de sérum antiméningococcique il n'y a pas d'amélioration. La température diminue un peu. Il n'y a pas de nouvelles éruptions. Les plaques anciennes pâlissent, fortes sueurs la nuit.

Le 1er juin, injection sous-cutanée de 25 cc. de sérum, nouvelle élévation de température avec frisson; l'amaigrissement augmente, il y a de l'œdème des pieds. Le 12 juin, les éruptions ont apparu de nouveau, le malade est très faible. On perçoit un souffle systolique au niveau de la pointe du cœur. Les œdèmes augmentent, le foie est douloureux.

Le 28 juin, le malade meurt dans la journée. Jusqu'aux derniers jours de la maladie où est apparue l'insuffisance cardiaque, le malade était gai en dehors des accès de fièvre, et c'est à la fin seulement qu'il eut conscience de la gravité de son état. Pendant la fièvre, il était accablé, légèrement délirant.

Il fut injecté en tout 370 cc. de sérum. Il n'y eut à aucun moment des symptômes de méningite.

Résumé. — La sérothérapie intraveineuse et sous-cutanée échoue complètement. Endocardite et mort.

Du point de vue de l'évolution et du mode de traitement le bilan des seize observations précédentes peut se résumer de la façon suivante :

1° *Mode de terminaison :* sur 16 cas.

Guérison spontanée : cinq fois (Observations 1, 2, 3, 4, 5).

Guérison par le sérum sans phénomène clinique de choc : une fois (Observation 6).

Guérison par le sérum, avec choc cliniquement appréciable : deux fois (Observations 7 et 8).

Guérison par vaccinothérapie spécifique : trois fois (Observations 9,10, 11).

Guérison par vaccinothérapie non spécifique : une fois (Observation 12).

Guérison par la pyothérapie : une fois (Observation 13).

Guérison par injection de lait : deux fois (Observations 14 et 15).

Mort : une fois (Observation 16).

2° *Action de la sérothérapie :*

Dans six de nos observations, la sérothérapie n'a été instituée à aucun moment (Observations 1, 2, 4, 12, 13, 15). Dans six autres cas elle a été tentée et a échoué complètement (Observations 3, 9, 10, 11, 14, 16).

Une fois, elle a amené une amélioration temporaire presqu'aussitôt suivie de rechute (Observation 5).

Trois fois elle a donné de bons résultats et ces trois derniers cas se décomposent ainsi : dans deux d'entre eux (Observations 7 et 8) la guérison a été obtenue brusquement à la suite d'un choc anaphy-

lactique ou sérique; dans le troisième la guérison est survenue en plusieurs jours, mais chaque étape d'amélioration a été brusque (Observation 6). chaque injection de sérum augmentant l'intervalle entre deux accès.

Nous ne relevons donc pas un seul exemple de guérison progressive et lente par la sérothérapie. C'est un fait que nous aurons à retenir dans nos conclusions.

3° *Forme clinique de la terminaison.*

Guérison brusque : douze cas (Observations 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15).

Guérison relativement lente : trois cas (Observations 3, 4, 10).

Mort : un cas (Observation 16).

4° *Rôle thérapeutique du choc obtenu volontairement ou involontairement.*

Phénomène de choc suivi de guérison : cinq cas (Observations 7, 8, 9, 14, 15).

Phénomène de choc n'amenant pas d'amélioration : deux cas (Observations 3 et 10).

Guérison sans choc : huit cas (Observations 1, 2, 4, 5, 6, 11, 12, 13).

Mort indépendamment de tout choc : un cas (Observation 16).

Méningococcémie survenant avant, pendant ou après une méningite cérébro-spinale

---

A. — Guérison par le sérum sans qu'il soit survenu de phénomènes de choc : 12 cas.

OBSERVATION XVII (Bonnel et Joltrain), résumée.

Hand..., du ...e régiment d'infanterie, âgé de 33 ans, est hospitalisé le 1er avril 1915 pour courbature fébrile.

Le malade, dont la santé s'est altérée depuis une dizaine de jours, se plaint de lassitude, fatigue, perte d'appétit, céphalée et insomnie.

A l'entrée, la température est de 38°5, le pouls à 80. La langue est sèche, saburrale, mais n'est pas rouge à la pointe ni sur les bords. Il existe un peu de diarrhée. Le ventre est souple, avec un peu de gargouillement dans la fosse iliaque droite. La rate est normale. On ne constate pas de taches rosées. Le malade est enchifrené, tousse et se plaint un peu de la gorge qui présente des signes d'angine congestive. A l'auscultation, on trouve quelques râles de bronchite.

Le diagnostic reste hésitant, quand au 21e jour de la maladie s'installe un cycle fébrile rappelant celui de la

fièvre tierce. Le malade n'a jamais été aux colonies, il n'y a pas d'hématozoaires dans le sang.

Au 41e jour de la maladie, on trouve par hasard une certaine raideur de la nuque et le signe de Guillain positif.

La ponction lombaire donne un liquide louche hypertendu contenant du méningocoque.

On injecte aussitôt du sérum de Dopter aux doses journalières décroisantes de 40, 30, 20 et 10 cc. A partir de ce moment, les phénomènes méningés s'amendent rapidement, la température tombe à la normale et le malade quitte l'ambulance trois semaines après, complètement guéri.

Résumé. — La méningite cérébro-spinale survient au cours de la septicémie. Guérison progressive par le sérum. Durée totale : deux mois.

OBSERVATION XVIII (Bonnel et Joltrain, Obs. III).

Mos..., âgé de 44 ans, entre le 20 juillet 1915 à l'hôpital de L.-en-B. avec des symptômes d'embarras gastrique fébrile datant de 4 à 5 jours, mais avec céphalée intense. Ces symptômes se continuent pusqu'au 13 août. Entre temps, le malade a des poussées thermiques avec frissons rappelant les accès paludéens.

Le 13, on note un peu de raideur de la nuque avec ébauche de Kernig. La ponction lombaire pratiquée le même jour donne un liquide trouble; injection de 20 cc. de sérum antiméningococcique, renouvelée le lendemain à la dose de 30 cc. L'examen du liquide céphalo-rachidien, pratiqué par M. Grisez, montre la présence du méningocoque.

A la suite de ces injections, chute de température et amendement rapide de tous les symptômes.

Le malade sort complètement guéri le 10 septembre.

Résumé. — Méningite cérébro-spinale survenant au cours de la septicémie. Guérison par le sérum. Durée totale : six semaines.

OBSERVATION XIX (Blum), résumée.

Jeune fille de 20 ans, bonne santé antérieure.

Début de la maladie le 24 janvier 1922 par fièvre modérée, courbature, malaise, puis arthrite du genou droit apparaissant le 6 février.

Le 23 mars, la fièvre prend le type intermittent du type quarte, symptômes de méningite typique. Diplopie. Hémoculture négative.

La ponction lombaire donne un liquide louche contenant des diplocoques qui n'ont pas été identifiés.

On injecte 10 cc. de lait dans les muscles de la fesse sans résultat appréciable.

Le 30 mars, on injecte dans les muscles 30 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent de l'Institut Pasteur. Le 31 mars, nouvelle injection de 20 cc. Le 1er avril, la fièvre a disparu. On injecte encore, le 3 avril, 30 cc. de sérum intrarachidien et 20 cc. de sérum intramusculaire.

Puis, on continue les injections jusqu'à une quantité totale de 230 cc. Les signes de méningite disparaissent peu à peu.

La malade guérit complètement, mais le genou droit reste ankylosé.

Résumé. — Arthrite du genou, puis septicémie et méningite survenant simultanément. Echec du traitement par injection intramusculaire de lait. Guérison par le sérum avec une séquelle (ankylose du genou). Durée totale : deux mois et demi.

OBSERVATION XX (Gandy et Deguignaud), résumée.

Ch... (Maurice), cordonnier, 16 ans 1/2, fait une septicémie à grandes oscillations thermiques et accès fébriles avec poussées d'éruptions érythémato-purpuriques, d'une durée de plus de 3 mois. Orchididymite droite passagère au début; double épisode méningitique intercurrent passager survenant, le premier, après six semaines de septicémie, le deuxième un mois après la fin du premier, tous les deux rapidement jugulés après la sérothérapie rachidienne, laquelle ne modifie cependant pas la courbe thermique. Le malade fait ensuite une néphrite qui subsistera à l'état de séquelle.

La sérothérapie sous-cutanée n'amène aucune amélioration de l'état fébrile. On tente alors la sérothérapie intraveineuse qui amène une première défervescence progressive, puis rechute et enfin apyrexie définitive. La sérothérapie intraveineuse n'a amené aucun choc, on utilisait 40 cc. de sérum antiméningococcique dilué dans son volume de sérum physiologique.

Résumé. — Septicémie avec deux épisodes méningés, orchiépidydimite et néphrite associées. Le sérum agit très rapidement sur l'élément « méningite ». Son action est lente et entrecoupée de rechutes en ce qui concerne les manifestations septicémiques.

OBSERVATION XXI (P.-L. Marie, Obs. II), résumée.

Del... (Emile), 30 ans. Homme robuste, rien à signaler dans les antécédents. Au début de septembre, il fut pris d'accès fébriles violents, qualifiés à ce moment « d'accès paludéens tierces ». Ce sont des accès palustres typique, mais survenant sans horaire fixe, le plus souvent cependant dans la soirée. Plusieurs fois ces accès

ont été accompagnés d'érythème, sans arthralgie. La quinine a été impuissante à les faire cesser. L'état général restait très bon, le malade se promenait même dans la journée; il avait un « appétit féroce ». Pas d'amaigrissement.

Il entre à l'Hôtel-Dieu le 3 novembre. Le 8 et le 10 novembre, il a deux petits accès. Un examen du sang ne révèle pas la présence d'hématozoaires. Le 12 au matin, apparition des signes méningés. La ponction lombaire donne un liquide trouble dans lequel on ne peut déceler aucun microbe. Mais le liquide centrifugé donne un précipito-diagnostic avec le sérum antiparaméningococcique, négatif avec le sérum antiméningococcique.

Nous injectons 40 cc. de sérum polyvalent, sans incident, dans le rachis, puis 40 autres sous la peau. Dans la soirée, l'amélioration se dessine déjà. La température étant voisine de 39°, on fait une hémoculture qui est restée négative.

On continue les injections de sérum et la méningite guérit rapidement. Le 20, la ponction lombaire donne un liquide eau de roche. Ce jour-là, apparaissent des accidents sériques qui durent 2 jours, et la malade entre en convalescence.

Résumé. — Méningite survenant au cours de la septicémie. Guérison par le sérum.

OBSERVATION XXII (P.-L. Marie, Obs. I), résumée.

B... (Léon), 33 ans, ne présente comme antécédents morbides qu'une crise de rhumatisme à l'âge de 10 ans. Il n'a jamais quitté la France. Très bien portant jusqu'au 11 septembre 1916, il a été pris pendant la nuit d'un violent malaise et est entré le lendemain à l'hôpital de Bourges pour « courbature fébrile ». Il se plaignait

de céphalée, de courbature et avait une température de 39°5. Il resta dans cet hôpital jusqu'au 3 octobre, où il dit avoir présenté de forts accès fébriles, accompagnés d'éruptions cutanées et d'arthralgies. Il sort de l'hôpital non guéri, avec une permission de 6 jours. Chez lui, la fièvre le reprend, et il est transporté dans notre service de l'Hôtel-Dieu le 6 octobre 1916.

Dans la nuit même de son entrée, il présente un violent accès fébrile avec température de 39°5, suivi le lendemain d'un accès encore plus intense, la fièvre atteignant presque 41°.

Ces accès, pendant 4 semaines, simulent l'accès palustre : frisson, chaleur, sueur, mais ils sont accompagnés d'éruptions cutanées à type d'érythème infectieux et d'arthralgies, ce qui fait mettre en doute le diagnostic de paludisme. Il n'y a pas dans le sang d'hématozoaires, et, après une première hémoculture négative, deux autres hémocultures faites en plein accès décèlent la présence d'un diplocoque voisin du méningocoque.

Le 6 novembre, jour du résultat de la dernière hémoculture, et alors qu'on se préparait à injecter du sérum antiméningococcique, le tableau clinique change complètement. Le malade est pâle, prostré, souffre d'une céphalée terrible, est plongé dans une torpeur intellectuelle profonde. Le pouls irrégulier bat à 76, alors que la température est de 39°8. Deux vomissements se produisent. Le signe de Kernig, n'est qu'ébauché mais la nuque est douloureuse.

La ponction lombaire donne un liquide trouble, hypertendu, dans lequel on ne décèle pas de méningocoque à l'examen direct, et la culture sur gélose-ascite du culot reste stérile.

Nous faisons suivre la ponction, de l'injection de 40 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent. Immédiatement le malade, qui pourtant n'avait jamais reçu

d'injections de sérum auparavant, présente des accidents effrayants : douleur rachidienne et céphalée terrible, angoisse suivie de respiration stertoreuse, cyanose intense de la face avec exophtalmie; le pouls bientôt cesse d'être perceptible et nous appréhendons une issue fatale. De suite, nous refaisons une ponction lombaire et retirons 10 cc. de liquide, et nous injectons sous la peau 1 milligramme d'adrénaline. Presque aussitôt cessent ces accidents si menaçants.

Le soir, l'état est toujours mauvais. 40 cc. de sérum sont injectés sous la peau. Le lendemain 7, la situation est la même, la céphalée est toujours vive, s'accompagnant de photophobie intense et de douleurs de la nuque. L'obnubilation intellectuelle est un peu moindre, le malade dit quelques paroles. Le signe de Kernig s'est accentué. Le pouls très irrégulier bat à 60. 40 cc. de sérum sont injectés par voie rachidienne. Le liquide céphalo-rachidien ne s'est pas modifié.

A partir du 8 novembre, amélioration progressive de l'état méningé. Le 10, le malade peut dormir quelques heures. L'état général est devenu très bon, mais le signe de Kernig persiste. On refait 20 cc. de sérum intrarachidien. Le liquide céphalo-rachidien retiré est jaunâtre, contenant du sérum antiméningococcique qui, par conséquent, semble avoir mal diffusé.

Le 11 novembre, anurie passagère. L'état général s'améliore. On refait 20 cc. de sérum intrarachidien.

Le 13 novembre, réaction sérique intense durant jusqu'au 17. A partir de ce moment, le liquide céphalo-rachidien est clair et le malade entre en convalescence.

M. P.-L. Marie ajoute que le malade avait reçu le 21 octobre une injection intraveineuse d'or colloïdal qui avait provoqué pendant quelques instants des accidents dramatiques.

Résumé. — Méningite survenant au cours de la septicémie. Le sérum antiméningococcique, puis l'or colloïdal provoquent des accidents dramatiques qui ne modifient pas le cycle fébrile. Guérison brusque par le sérum. Durée : deux mois.

OBSERVATION XXIII (Lancelin), résumée.

M... (Jean), matelot. Aucun antécédent pathologique. A été en Orient mais n'a jamais eu de paludisme.

Entre à l'hôpital, le 25 mai, pour syndrome méningé typique. La veille il avait eu, à son réveil, un malaise avec frisson, rachialgie, température 40°.

A son entrée, signes méningés au complet, et éruption purpurique. La ponction lombaire ramène un liquide contenant du méningocoque.

Du 26 mai au 2 juin évolue une méningite cérébro-spinale très grave, soignée par le sérum antiméningococcique.

Le 2 juin, la température est à 37°2. La ponction ramène un liquide clair et on n'injecte plus de sérum. (Le malade en a reçu 120 cc.)

Du 8 au 20 juin s'installe une fièvre intermittente, sans réaction méningée, revêtant l'aspect d'une fièvre paludéenne du type tierce. La température s'élève tous les deux jours assez régullièrement aux environs de 39°, à peu près à la même heure au début de l'après-midi.

L'apyrexie est complète le lendemain, le malade accuse même une sensation de bien-être, mais le cycle fébrile se reproduit le surlendemain. Cette fièvre s'accompagne de sueurs abondantes, quelquefois de frissons et d'une céphalalgie modérée. La rate n'est pas percutable. Ces symptômes fébriles sont accompagnés d'arthralgies fugaces au niveau des membres inférieurs. Le malade se plaint de fatigue générale et d'asthénie. La

recherche de l'hématozoaire a toujours été négative. La quinine n'amène aucune amélioration.

Le 20 juin, une hémoculture pratiquée pour la recherche de la présence possible d'un méningocoque est négative. On institue néanmoins un traitement sérique, et quelques jours après, le 23 juin, le malade fait une rechute typique de ménigite cérébro-spinale qui guérit rapidement par le sérum.

Résumé .— Septicémie secondaire à une méningite cérébro-spinale; rechute de la méningite cérébro-spinale. Guérison par le sérum.

OBSERVATION XXIV (Netter).

L'enfant L... (Jean), âgé de 15 ans, de bonne santé habituelle, habitant le Vésinet, est pris du 2 au 5 juin de légers malaises. Le 4 au soir, la température est de 39°2. Il accuse de la courbature. Le Dr Mignon voit pour la première fois l'enfant le 5 et constate une langue sale, des plaques d'érythèmes. Il prescrit la diète hydrique et fait prendre une purgation le lendemain.

Le 7 juin, l'érythème prend la forme polymorphe à prédominance noueuse, surtout marqué au niveau des membres. Il y a de vagues douleurs articulaires. On pense à du rhumatisme.

La semaine suivante, la température monte à 40°, avec des oscillations larges et rapides. Les élévations coïncident avec des poussées de nouvelles plaques d'érythème. Diète, aspirine, lait, bouillon de légumes. On pense à un érythème infectieux.

Les oscillations s'accentuent davantage, la température du matin est normale ou inférieure à la normale. L'idée d'une fièvre intermittente paraît d'autant plus s'imposer qu'il y a dans la localité un hôpital où sont

soignés les paludéens, et les moustiques sont très nombreux. On administre de la quinine sans obtenir aucun effet. L'érythème continue avec le caractère polymorphe, accompagné de quelques pétéchies. Il n'y a pas d'abattement. On ne relève aucun trouble nerveux. Le pouls remonte de 80 à 90. Les urines sont normales, sans albumine. L'examen du sang ne révèle aucune agglutination des bacilles typhiques ou paratyphiques.

Du 25 au 30 juin, les phénomènes s'accentuent, la courbe descend mais l'érythème persiste.

Dans la nuit du 30 juin au 1er juillet, réveil brusque à 2 heures du matin avec céphalée frontale intense que rien ne calme. Cette céphalée dure toute la journée des 1er et 2 juillet.

Le 2 juillet, apparition d'un syndrome méningé typique. La ponction lombaire amène un liquide louche et est immédiatement suivie de l'injection de 30 cc. de sérum antiméningococcique (20 cc. de sérum B, 10 cc. de sérum A).

Les 2 jours suivants, on répète les injections aux mêmes doses.

Le 6 juillet, on injecte seulement 25 cc., et exclusivement du sérum B, car le germe identifié est un méningocoque B.

Après la 4e injection, la température est restée normale, et l'enfant a complètement guéri.

Résumé. — Méningite cérébro-spinale survenant au cours d'une septicémie Guérison rapide par le sérum.

OBSERVATION XXV (Serr et Brette), résumée.

X..., 35 ans, entre à l'hôpital le 10 août 1917. Il a été évacué le 7 juillet avec le diagnostic de « lymphangite du membre inférieur gauche actuellement guérie, état

septicémique depuis 1 mois, gros amaigrissement ». Il présente, dans le courant du mois de juillet, des accès de fièvre s'élevant parfois à 40°, survenant à intervalles irréguliers, s'accompagnant de frissons, de chaleur et de sueurs abondantes. Cette homme accusait des douleurs dans la région sacrée. On ne constatait, dans l'intervalle des accès fébriles, aucun symptôme anormal. Le 10 août, les seuls symptômes nets sont une exagération des réflexes rotuliens et achiléens, surtout à droite, et une légère douleur à la percussion des apophyses épineuses de la région sacro-lombaire.

Du 14 août au 11 septembre, la température présente 7 clochers vespéraux aux alentours de 39°.

Le 11 septembre, apparition d'un syndrome méningé. La ponction lombaire ramène un liquide hypertendu, légèrement trouble, dans lequel du reste on n'a jamais pu déceler de méningocoque. Mais les injections de sérum amènent une rapide amélioration; le 18 septembre, le malade fait un dernier accès de fièvre à 39°5 et la température devient ensuite définitivement normale.

Résumé. — Méningite cérébro-spinale survenant au cours d'une septicémie. Guérison brusque à la 4e injection de sérum.

OBSERVATION XXVI (Cantieri), résumée.

P... (Vincenzo) entre à l'hôpital, le 12 février 1917, avec le diagnostic de paludisme. Il est soigné à l'infirmerie depuis le 14 janvier.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires. A l'âge de 10 ans, il aurait eu du paludisme. Aucune maladie vénérienne.

Il est malade depuis le début de janvier.

L'affection a commencé par des légères ascensions

thermiques vespérales précédées de frissons et accompagnées de douleurs articulaires et de sueurs peu abondantes. Les ascensions thermiques devinrent peu à peu élevées en même temps que s'accentuaient les phénomènes douloureux aux lombes et aux grosses articulations. C'est pour ces douleurs qu'il fut envoyé à l'infirmerie. L'examen ne montrait alors rien d'anormal aux articulations, mais on notait une tuméfaction légère de la rate. Pendant les premiers jours, il présenta quatre accès fébriles à 39°, avec type tierce, précédés de frissons et accompagnés de sueurs au moment de la défervescence. Du 24 janvier au 12 février, la fièvre est intermittente avec maxima de 38°5-39°, tous les deux jours d'abord, puis sans aucune régularité.

A l'examen, le malade accuse une sensation d'asthénie profonde. Il aurait eu les jours précédents une syncope, et le fait de rester assis sur son lit lui donne du vertige. Il se plaint de douleurs au niveau des articulations, douleurs à siège osseux, particulièrement violentes lorsque la fièvre augmente.

Etat d'amnésie assez accentué. La peau présente une pigmentation bronzée uniforme, mais plus marquée sur les muqueuses labiales, sur la face dorsale des doigts, et au niveau du scrotum et de la verge. Aucune tache brune sur la muqueuse de la face interne des joues. Cette pigmentation s'atténua du reste assez rapidement.

Pour la première fois, le 10 mars, l'accès fébrile fut précédé d'une violente céphalée. La céphalée apparut le 21 et le 22 mars, accompagnée de vomissements le 22, puis le 24, le 25 mars sans nouveaux vomissements.

La céphalée était surtout frontale, très violente le soir et la nuit au moment du paroxysme fébrile, et diminuant avec la chute de la température.

L'examen du système nerveux donna le 25 mars les résultats suivants : pupilles rétrécies, réagissant à la

lumière et à l'accommodation, ni diplopie, ni strabisme. Rien du côté des nerfs crâniens. Les mouvements de latéralité et d'extension de la tête sur le tronc étaient normaux, mais la flexion était un peu limitée. Le malade n'accusait aucune douleur au niveau du rachis, ni spontanée, ni provoquée. Il n'y avait pas de Kernig. Les réflexes étaient un peu exagérés.

Une ponction lombaire, faite le 26, donna un liquide trouble, hypertendu, contenant du méningocoque.

Le malade fut traité par la sérothérapie antiméningococcique et guérit rapidement.

Les hémocultures ont toujours été négatives.

On avait succesivement porté les diagnostics de maladie d'Addison, de mélitococcie, de fièvre typhoïde et de paludisme.

Résumé. — Syndrome méningé fruste survenant au cours d'un état septicémique. Guérison rapide par le sérum.

OBSERVATION XXVII (Netter).

Je fus appelé, le 21 décembre 1912, au vingt et unième jour de sa maladie, auprès d'un enfant de 9 mois nourri au sein.

Le début brusque avait été marqué par des vomissements. L'enfant était un peu grognon, mais il s'alimentait régulièrement. Il ne présentait ni raideur, ni convulsions, en somme, rien de très alarmant. Les jours suivants, on n'observa rien de remarquable, en dehors d'une éruption de boutons sans signification.

La température faisait de grandes oscillations entre 37° et 39°, à maximum matinal, et l'ensemble de la courbe avait l'aspect de celui d'une fièvre intermittente.

Le lundi 16 décembre, les vomissements se mon-

trèrent de nouveau. L'enfant vomit 2 ou 3 fois par jour; ces vomissements se répétèrent pendant 5 ou 6 jours. A ce moment, le Dr L... constatait l'existence de la raideur de la nuque qui se montrait au moment des poussées thermiques. C'était d'ailleurs le seul symptôme. Il n'y avait ni convulsions, ni Kernig, ni constipation. L'enfant, qui était grognon, commençait à maigrir. La température persistait atteignant 39° ou 40°, surtout le matin, normale le soir, et notre confrère pensait à une méningite tuberculeuse.

Au moment de mon premier examen, j'avais grande peine à considérer comme malade, un enfant sans fièvre, sans raideur d'aucune sorte, se prêtant merveilleusement à l'examen. Devant les affirmations de mon confrère, et constatant une fontanelle un peu saillante, je n'hésitais pas néanmoins à faire une ponction lombaire et ramenai un liquide trouble contenant du méningocoque. Nous fîmes dans ce cas sept injections intrarachidiennes de sérum. L'apyrexie s'établit le 5e jour, et la guérison de l'enfant fut définitive.

Résumé. — Méningite cérébro-spinale survenant au cours d'une septicémie. Guérison rapide par le sérum.

OBSERVATION XXVIII (Aimé et Chéné), résumée.

B... (Lucien), 20 ans, soldat au 29e d'infanterie, entre à l'hôpital, le 15 février 1917, pour courbature fébrile. Fièvre et douleurs dans les jambes depuis plusieurs jours. Eruption papuleuse généralisée, sauf au tronc, au thorax et au dos, et non prurigineuse. Céphalalgie, pas de vomissements. Insomnie.

Le 20 février, constipation. Pas de signes méningés. Douleurs dans les genoux, les coudes, les poignets et les chevilles.

Le 4 mars, l'érythème papuleux pâlit et les douleurs articulaires s'atténuent.

Le 8 mars, à 17 heures, frisson, stade algide. Fièvre vive, l'accès dure 3 heures.

Le 20 mars, des acccès analogues au précédent se reproduisent d'une façon intermittente et à des heures variables, chaque fois accompagnés d'érythème papuleux et d'arthralgies. Hémoculture et séro-diagnostic sont négatifs pour le bacille d'Eberth et les paratyphiques.

Le 4 avril, même état. Accès fébriles très irréguliers avec stade de froid et stade de chaleur. L'examen du sang montre une polynucléose légère. Il n'y a pas d'hématozoaires.

Le 6 avril, céphalée violente avec vomissement.

Le 7 avril, apparaît un syndrome méningé caractéristique. Il n'y a ce jour-là ni arthralgie, ni érythèmes.

La ponction lombaire ramène ce jour-là un liquide légèrement trouble, sans microbes. Le lendemain, une nouvelle ponction lombaire ne montre pas de modifications.

Le 13 avril, troisième ponction lombaire. On injecte 10 cc. de sérum antiméningococcique, et, le 14 avril, la température tombe, pendant qu'au contraire les signes méningés s'accentuent.

Le 16 avril, reprise de la fièvre. Une 4e ponction lombaire ne montre toujours pas de microbes.

Le 20 avril, une cinquième ponction lombaire ramène un liquide contenant des leucocytes altérés et de très rares diplocoques intra-cellulaires ne prenant pas le Gram.

Le 21 avril, on injecte 35 cc. de sérum antiméningococcique.

Le 22 avril, chute thermique. On injecte sous la peau 10 cc. de sérum antiméningococcique. L'amélioration de

l'état général est manifeste. La température se maintient normale. Le 25 avril, on injecte sous la peau 20 cc.

Le 28 avril, on fait une dernière injection de sérum intrarachidien de 10 cc. Ce jour-là la température s'élève à 38° et il apparaît un érythème diffus, sur les cuisses. Le lendemain, tout rentre dans l'ordre. Le malade quitte l'hôpital, guéri, le 25 mai.

Résumé. — Méningite cérébro-spinale survenant au cours d'une septicémie. Guérison brusque après le traitement sérique.

B. — Guérison par la sérothérapie avec phénomène de choc.

OBSERVATION XXIX (Netter).

Un beau nourrisson, âgé de 5 mois, allaité par sa mère, me fut amené le 12 juillet 1913 par ses parents, accompagnés d'une nourrice sèche. Cet enfant, à part une température élevée qui durait depuis 17 jours, paraissait aussi bien que possible. Il avait été pris le 26 juin d'une sorte de convulsion avec état syncopal et asphyxie légère, phénomènes qui s'étaient accompagnés d'une élévation de température à 39°. Ces premiers signes avaient été fugaces, car, lorsque le médecin arriva, ils avaient déjà disparus. Le lendemain, le médecin put encore constater quelques signes légers : un vomissement, un léger degré de raideur de la nuque, un peu de tension de la fontanelle, mais il ne trouva ni Kernig, ni signes pupillaires. A cela se bornèrent les manifestations méningées qui ne se montrèrent plus par la suite. Dès le premier jour, la température était montée à 39°. Ce fut le symptôme prédominant. Elle continua à se montrer chaque jour sous la forme d'une fièvre intermittente à

grandes oscillations que les antithermiques purent abaisser sans les faire disparaître. Ce fut le dix-septième jour de la maladie que je vis l'enfant. Il ne présentait aucun signe de méningite, ni aucun autre phénomène morbide; il s'alimentait parfaitement. On ne trouve en somme chez lui que cette température sans cause appréciable. L'examen que je pratiquais restait négatif et je ne trouvais à invoquer pour cause de cette fièvre qu'une infection du cavum qui était bourré de végétations. J'allais m'arrêter à cette explication, me demandant toutefois s'il n'y aurait pas lieu de faire ultérieurement une ponction lombaire au cas où la température ne céderait pas aux instillations d'une solution de collargol. Avant de renvoyer la famille, je songeai à chercher dans les commémoratifs s'il y avait quelque chose qui justifiât l'idée d'une méningite cérébro-spinale.

Je demandai donc si l'enfant s'était trouvé en contact direct ou indirect avec d'autres malades. Il était en vérité très surveillé et l'on ne pouvait incriminer aucun contact direct. J'appris cependant que la nourrice de l'enfant était allé aux environs du Havre pour y voir son propre enfant atteint d'une méningite d'allure foudroyante qui l'avait emporté quelques heures après son arrivée. Je considérai ce fait comme étant d'une certaine importance car il se pouvait que cette méningite foudroyante eut été cérébro-spinale et que la nourrice eut joué à cette occasion le rôle de porteur de germes. Cette éventualité m'entraîna à ne pas ajourner la ponction lombaire, et je retirai un liquide purulent que je remplaçai immédiatement par du sérum. Cette injection fut d'ailleurs suivie d'accidents extrêmement graves, heureusement sans conséquences et qui ne se reproduisirent plus à la suite des deux injections suivantes. L'enfant guérit promptement, et je me suis assuré ces jours-

ci qu'il n'a cessé de se développer et n'a conservé aucune séquelle.

L'enquête faite au Havre au sujet de la maladie dont était mort l'enfant de la nourrice, n'a donné aucun résultat, et on n'a pas trouvé de porteurs de germes parmi les membres de la famille.

Résumé. — Méningite cérébro-spinale et septicémie surviennent simultanément. Une injection de sérum provoque un choc dramatique. Le malade guérit ensuite rapidement.

OBSERVATION XXX

(Brodin, Marquézy et Wolff), résumée.

Mme Br..., 22 ans, entre le 4 octobre 1921 dans le service du professeur Chauffard, avec une ménigite cérébro-spinale présentant les signes classiques. Liquide louche à la ponction lombaire. Le méningocoque ne pousse pas, mais on en trouve à l'examen direct. On institue le traitement sérique. Du 4 au 9 octobre, la malade reçoit 480 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent (10 cc. intraveineux, 230 intramusculaire, 240 intrarachidien).

Le 9 octobre, on considère la malade comme guérie. Jusqu'au 18 elle présente des accidents sériques. Le 19, s'installe une fièvre à grandes oscillations à type pseudo-palustre ,et souffre d'une arthrite coxo-fémorale gauche. Pendant les accès, les signes méningés reparaissent, pendant les périodes apyrétiques, au contraire, il n'y a aucun signe d'irritation cérébro-spinale. Les hémocultures sont négatives.

Le 4 novembre, devant la persistance des accès, on provoque un choc sérique : à 11 h. 30 du matin, injection intraveineuse de 1 cc. de sérum antiméningococcique

dilué à 1/10 dans du sérum physiologique. A 11 h. 45, on fait une deuxième injection de 5 cc. A 12 h. 15, choc très intense, frissons, claquements des dents, température 40°. Pouls à 120. Malaise. Le lendemain, la température est à 37°, aucun accès ne s'est produit dans la suite. La malade sort guérie le 4 décembre.

Résumé. — Septicémie secondaire à une méningite cérébro-spinale traitée et guérie par le sérum. Un choc sérique violent amène la guérison brusque de la septicémie.

OBSERVATION XXXI

(Bezançon et Thibault-Gusman, Obs. I), résumée.

Mlle R..., 30 ans. Envoyée à la Charité, le 1er mars, avec le diagnostic d'accidents hystériformes.

Début traînant pendant quinze jours avec une température se maintenant aux environs de 38°. La malade se plaint seulement de céphalée, de rachialgie, de quelques vertiges. Elle a même eu une syncope.

Le 10 mars, la température se met à osciller et la fièvre prend le caractère de fièvre intermittente, avec les trois stades : frisson, chaleur et sueurs.

Le 20 mars, apparition des signes méningés. La ponction lombaire ramène un liquide trouble contenant du méningocoque.

On fait 40 cc. de sérum, que l'on renouvelle le 21 et le 22 mars. Le 24 mars, on refait 20 cc. de sérum, le 26 mars 40 cc. La malade est presque sans connaissance, elle se plaint de céphalée intense et de rachialgie violente. Le liquide céphalo-rachidien contient toujours du méningocoque.

Le 27 mars, injection de 50 cc. de sérum. La malade perd connaissance pendant cinq heures.

Le 28 mars, la température est tombée à 36°4.

Le 29 mars, injection de 30 cc. de sérum; les méningocoques ont disparu. La malade se sent mieux. La céphalée a disparu, la rachialgie persiste.

Le 1er avril, la température est à 37° et s'y maintient.

La malade sort guérie le 10 avril.

Résumé. — Méningite cérébro-spinale survenant au cours d'une septicémie. Une injection de sérum provoque un choc dramatique. La guérison suit rapidement.

OBSERVATION XXXII

(Weill, Dufourt et Bertoye), résumée.

Fillette de 17 mois, entrée à la clinique pour une méningite cérébro-spinale à méningocoques, le 7 février 1920.

Les symptômes méningés ont débuté quelques jours auparavant, ils sont au grand complet. La fièvre est le soir à 39° ou 40°, avec rémissions matutinales. Cette enfant est successivement traitée par les injections de sérum polyvalent administré par voie intrarachidienne, par voie sanguine et par voie ventriculaire. On obtient deux légères améliorations aussitôt suivies de rechute; d'ailleurs la fièvre ne cède pas.

Au 8 mars, c'est-à-dire au bout d'un mois, l'état est le suivant : Température à type pseudo-paludéen, coupé de quelques rémissions, persistance des signes méningés, état cachectique On fait trois injections successives antianaphylactisantes de sérum antiméningococcique. D'abord 1/2 cc. de dilution à 1/100, puis 1 cc. de cette même dilution, puis 2 cc. de sérum pur sous-cutané. Puis on fait une injection très lente de 15 cc. de sérum intraveineux. Malgré les précautions prises, il se produit

un grand choc anaphylactique, qui dure 4 heures. A la suite de ce choc brutal, la maladie céda brusquement, et l'enfant guérit.

Résumé. — Septicémie secondaire à une méningite cérébro-spinale. Une injection de sérum provoque un choc violent. La maladie cède alors brusquement.

C. — Guérison par injection de sang citraté.

OBSERVATION XXXIII

(Ribadeau-Dumas et Brissaud), résumée.

C..., 24 ans, tombe malade le 8 avril. Accès de fièvre intermittente. L'hémoculture décèle la présence du méningocoque B. Le 18 avril, apparaissent des signes de méningite cérébro-spinale traitée par le sérum antiméningococcique B et améliorée d'une façon transitoire. Il n'y a pas de méningocoque dans le liquide céphalo-rachidien.

Le 27 avril, on essaye la vaccinothérapie qui ne donne pas de résultat appréciable.

Le 28 avril, l'état général s'aggrave; on décide de faire la sérothérapie intraveineuse après désensibilisation par la méthode de Besredka. Il se produit néanmoins un choc sérique extrêmement violent qui dure 1 heure et demi. Dès le lendemain, un accès fébrile se reproduit.

On essaye alors la création d'un abcès thérébentiné et là encore on n'obtint aucun résultat. On reprend sans succès la vaccinothérapie à dose croissante tous les quatre jours. Les hémocultures restent positives. Le malade maigrit de plus en plus.

Le 4 juin, on injecte dans une veine du bras 50 cc. de sang citraté provenant d'un homme sain d'apparence et

n'ayant jamais eu d'infection à méningocoque. La température, ce soir-là, ne monte qu'à 37°8. On refait de nouvelles injections les 5, 6 et 7 juin. La culture du sang devient négative.

Les injections interrompues, la fièvre reparaît le 9 juin, en même temps que quelques taches rosées, puis après une descente progressive. Elle s'élève de nouveau le 12 et le 13. Le 12 au soir, on refait une injection de 40 cc., mais on ne note pas d'amélioration. Le 14, une injection de 20 cc. donne un résultat excellent. Le 15, nouvelle injection faite à 3 heures, la température s'élève à 38°4 et le malade présente des arthralgies. Le 17 et le 18, nouvelles injections, renouvelées le 29 et le 30. La température se maintient dorénavant à la normale et le malade sort guéri. En 15 jours, le malade a repris 5 kilos.

Résumé. — Méningite cérébro-spinale survenant au cours d'une septicémie. Echecs successifs de la sérothérapie intramusculaire, de la vaccinothérapie, de la sérothérapie intraveineuse (malgré un choc violent). Guérison (peu probante du reste) par injection de sang citraté.

D. — Guérison par vaccinothérapie spécifique.

OBSERVATION XXXIV

(Lereboullet et Boulanger-Pilet), résumée.

Le 28 février entre dans le service Georgette C..., âgée de 4 ans, avec un syndrome méningé atténué. La ponction lombaire donne un liquide louche ne contenant pas de microbe.

A partir du 6 mars, les symptômes se précisent et une fièvre à grandes oscillations s'installe. Chaque accès

fébrile s'accompagne de frissons, chaleur et sueurs. L'hémoculture est négative. On institue le traitement sérothérapique; les 9, 10, 11 et 13 mars on injecte chaque jour 20 cc. de sérum intrarachidien et 20 cc. de sérum sous-cutané (sérum antiméningococcique polyvalent). Les jours suivants, les symptômes méningés s'atténuent et s'effacent progressivement, mais la température continue à osciller entre 37° et 39°. Le 25 mars, l'enfant est emmenée par sa mère, puis ramenée 5 jours après parce qu'elle présente des vomissements. A ce moment, il n'existe aucun signe clinique de méningite, seule une température à accès irréguliers persiste. Nous pensons à ce moment qu'il doit s'agir d'infection méningococcique généralisée; outre la fièvre irrégulière, la pâleur, les arthralgies (sans réaction sérique), apparaissent en effet.

Bien que l'hémoculture reste négative, nous pratiquons avec prudence, selon le procédé de Besredka, de nouvelles injections de sérum aux doses de 20 cc. intrarachidien et 20 cc. sous-cutanés chaque jour pendant 3 jours. A ce moment, le liquide céphalo-rachidien n'est que très légèrement trouble, peu altéré et ne contient toujours pas de microbes. A la suite des réinjections de sérum, la fièvre tombe, l'apyrexie persiste 8 jours et on croit la guérison définitive.

Mais, le 21 avril, sans réapparition des symptômes méningés, avec liquide céphalo-rachidien absolument normal, de nouveaux accès thermiques se montrent. Ces accès surviennent régulièrement chaque jour, avec maximum vespéral 39° et plus, rémission matinale, et mêmes caractères que les premiers jours. Notons d'ailleurs que cette fièvre intermittente est à ce moment la seule manifestation de la méningococcémie. Les hémocultures restent négatives.

Devant l'inefficacité de la sérothérapie, nous instituons la vaccinothérapie au moyen d'un stock-vaccin

préparé par MM. Dopter et Delater et contenant 2 milliards de germes par centimètre cube. L'enfant reçoit chaque jour pendant 8 jours une injection séro-cutanée aux doses progressives de 1/4, 1/2 puis 1 cc. La vaccinothérapie a une action très nette, les accès décroissent assez rapidement. Trois jours après la dernière injection, la température tombe à 37°. Depuis ce jour, la fièvre n'a pas reparu; l'enfant semble guérie. Néanmoins, un ensemencement du rhino-pharynx nous montre la présence du méningocoque B. Un nouvel ensemencement pratiqué récemment (juin 1923) est resté négatif. L'enfant est actuellement en parfait état de santé.

Résumé. — Septicémie secondaire à une méningite cérébro-spinale. Le sérum guérit la méningite, la septicémie persiste; puis, rechute de méningite traitée et de nouveau guérie par le sérum, mais la septicémie ne disparaît pas, la sérothérapie l'influence à peine. La vaccinothérapie amène une guérison rapide et définitive.

OBSERVATION XXXIII (Méry et Girard).

G... (T.), âgée de 12 ans, prise brusquement dans la soirée du 26 mai 1919 d'un état fébrile suivi le lendemain de collapsus grave. Elle aurait présenté les jours suivants un état infectieux avec fièvre, diarrhée, vomissements, gros foie, raideur de la nuque et Kernig. Le 4 juin, à l'examen, l'enfant présente de la fièvre, un léger Kernig, une raideur de la nuque à peine marquée, de la diarrhée et des taches purpuriques et érythémateuses sur les membres et la face. L'hémoculture décèle la présence du méningocoque C.

Le 8 juin, on commence le traitement. Injection de 40 cc. de sérum antiméningococcique dans le rachis et 20 cc. dans les muscles, car l'enfant a une surdité com-

plète de l'oreille gauche. Le liquide céphalo-rachidien est clair, ne contenant pas de méningocoques. Le 9 et le 10 juin, on injecte du sérum antiméningococcique C intrarachidien et intramusculaire, en tout 140 cc. de sérum.

Le 12 juin, l'état général est bon et le liquide céphalo-rachidien en voie d'amélioration. Mais, du 12 au 24 juin, l'enfant fait chaque jour une poussée fébrile, précédée de frissons et suivie de sueurs profuses, comparable à l'accès palustre avec apparition d'urticaire. L'état général est bon dans l'intervalle des accès fébriles. Le 25 juin, on reprend prudemment la sérothérapie intramusculaire. Celle-ci aggrave l'état général : délire, fièvre, collapsus. On l'interrompt.

Le 30 juin, on commence la bactériothérapie alors que l'état général est mauvais, les signes méningés accentués, et que l'on a trouvé du méningocoque dans le liquide céphalo-rachidien.

On injecte à 2 ou 3 jours d'intervalle, sous la peau, successivement 250 millions, 500 millions, 1, puis 2, puis 5 milliards de germes. Les injections sont bien suption lombaire faite le 12 juillet montre l'amélioration portées. La fièvre diminue et tombe en lysis. Une ponce de l'état du liquide céphalo-rachidien. Les signes cliniques rétrocèdent.

Le 22 juillet, l'enfant se lève et entre en convalescence, conservant la surdité de l'oreille gauche.

Résumé. — Méningite cérébro-spinale et septicémie surviennent simultanément. Amélioration transitoire par la sérothérapie, puis échec complet de ce mode de traitement. Guérison rapide par la vaccinothérapie.

E. — Guérison spontanée.

OBSERVATION XXXVI

(Œttinger, P.-L. Marie et Baron), résumée.

Ch...; 24 ans, électricien, entre à l'hôpital Cochin, salle Siredey, n° 16, le 12 décembre 1912, pour des accès de fièvre et des douleurs dans les jambes. Dans ses antécédents, on note la chorée à l'âge de 12 ans, et du paludisme contracté en 1910 en Tunisie; il a présenté là, à un an d'intervalle, deux accès à type quotidiens, assez bénins, d'une durée de 4 jours. Rentré en France, il eut, en juillet 1912, une série de 8 accès fébriles se succédant pendant une quinzaine de jours, sans périodicité régulière, accompagnés d'arthralgie, de courbature généralisée et de douleurs dans les membres inférieurs. Depuis cette époque, il s'est bien porte jusqu'au 4 décembre, jour où il fut pris brusquement dans l'après-mid d'une fièvre violente précédée d'un frison intense, suivie de sueurs, qui cessa vers le milieu de la nuit. Du 5 au 12 décembre, jour de son entrée à l'hôpital, il eut presque quotidiennement, dans l'après-midi, un accès fébrile, le plus souvent sans frisson initial, mais toujours accompagné de sueurs profuses. Le malade dut interrompre son travail dès le 5 décembre.

A l'examen (12 décembre), on trouve un sujet bien constitué, mais fatigué et amaigri, ne se plaignant de rien en dehors de ses accès de fièvre et de quelques douleurs diffuses dans les membres inférieurs, ayant apparu vers le 7 décembre. On note une splénomégalie appréciable ,les urines ne contiennent pas d'albumine. L'appétit est bon. Dans l'après-midi, le malade présente son accès de fièvre habituel qui dure 4 heures. On fait le

diagnostic de paludisme. On prescrit du sulfate de quinine, et, malgré ce traitement, les accès se répètent presque quotidiennement jusqu'en fin décembre.

Le 31 décembre, après une courte amélioration apparente, l'état s'aggrava subitement. Des symptômes méningés font leur apparition : Kernig très accentué, sans raideur de la nuque, céphalée intense, vésicules d'herpès sur la lèvre inférieure. Pouls 72 bien frappé. Une dizaine de petites taches rosées sur l'abdomen. La fièvre atteint 40°5. La ponction lombaire, pratiquée aussitôt, montre un liquide trouble contenant un diplocoque ne prenant pas le Gram. L'hémoculture montre également la présence de ce diplocoque dans le sang.

On injecte aussitôt 20 cc. de sérum antiméningococcique dans le canal rachidien.

Dès le lendemain 1er janvier, l'amélioration est sensible. On trouve le malade lisant dans son lit. Il n'y a plus de céphalée, la température a baissé, le signe de Kernig très marqué reste le seul signe méningé. Par contre, il existe maintenant, à la lèvre supérieure, de l'herpès, et des petites taches rosées disséminées, au nombre d'une vingtaine, sont apparues sur le dos et les membres inférieurs.

Le 2 janvier, seconde injection intrarachidienne de 20 cc.; le liquide retiré est encore trouble. Nouvelle injection intrarachidienne de sérum, le 4 janvier. Le surlendemain, injection sous-utanée de 20 cc.. Malgré le traitement, l'amélioration n'a pas persisté. Chaque jour le malade a un nouvel accès fébrile intense. Le signe de Kernig est aussi accusé, l'éruption est stationnaire, la rate aussi grosse. A part un amaigrissement très rapide et très marqué, l'état général reste relativement satisfaisant; le pouls bat aux environs de 70.

Le diplocoque trouvé dans le sang est identifié comme

étant un paraméningocoque, aussi le 9 janvier commence-t-on une sérothérapie spécifique : 40 cc. sous-cutanés de sérum antiparaméningococcique, et le lendemain 30 cc. par voie intrarachidienne après injection antianaphylactisante sous-cutanée. Le liquide reste riche en paraméningocoques. La sérothérapie méningococcique pratiquée depuis 11 jours n'a donc pas fait disparaître le diplocoque du liquide cérébro-spinal. L'injection est suivie de céphalée, de rachialgie et d'accentuation du Kernig; mais rapidement les signes méningés s'atténuent et, au bout de 4 jours, il ne reste plus que du signe de Kernig. Le liquide céphalo-rachidien, examiné le 16 janvier, est totalement modifié. Devenu presque limpide, il ne donne plus qu'un culot insignifiant. La culture ne montre plus que quelques grumeaux très ténus au bout de 70 heures.

Si la méningite a rétrocédé, par contre la fièvre persiste, plus irrégulière, mais encore marquée. La rate reste grosse et, malgré un état général qui, chose très remarquable, reste satisfaisant, la septicémie n'a pas disparu : deux nouvelles hémocultures positives les 9 et 16 janvier viennent en témoigner. Aussi pratique-t-on successivement jusqu'au 25 janvier quatre injections sous-cutanées de 50, 40, 25 et 50 cc.

L'amélioration s'accentue franchement. Depuis le 20 janvier, les accès fébriles ont disparu. La rate diminue de volume, l'appétit est vif et depuis le 12 janvier le poids a augmenté de 5 kilos. Il ne persiste qu'un peu Kernig et quelques transpirations nocturnes. On croit le malade guéri, cependant deux hémocultures faites le 25 et le 29 janvier font faire quelques réserves en montrant la persistance de la septicémie diplococcique.

Le 30 janvier, l'état s'aggrave subitement, une poussée méningitique éclate : frissonnements, céphalée vio-

lente, la fièvre monte à 40°. Le liquide retiré par ponction lombaire est de nouveau trouble.

A 24 heures d'intervalle, on fait deux injections intrarachidiennes de 30 cc. de sérum, rapidement suivies de phénomènes inquiétants : céphalée terrible, rachialgie lombo-sacrée intense, raideur tétanique des membres inférieurs. Cependant la fièvre tombe, alors que la ponction lombaire le 31 janvier donne encore un liquide très trouble, le 2 février le liquide est presque limpide et le 4 février il est devenu tout à fait clair et sa culture reste indéfiniment stérile. Les signes cliniques méningés se sont amendés ,la céphalalgie et la rachialgie ont disparu, le Kernig seul persiste. L'état général, qui du reste n'a jamais été profondément atteint, est bon; la langue est humide, l'appétit conservé, les urines sont abondantes, mais on est frappé de la véritable fonte musculaire survenue à nouveau pendant ces quelques jours de méningite.

Malgré 60 cc. de sérum sous-cutané (3 février), comme la septicémie persiste (hémoculture positive le 5), se traduisant par des accès fébriles, de nouvelles taches rosées aux membres supérieurs, et qu'on craint l'éclosion de nouveaux accidents méningés, on fait trois injections intraveineuses de collargol de 3 cc. chacune. La température baisse sans pourtant redevenir normale. Comme lors de la première amélioration, le malade se trouve bien, mais une nouvelle hémoculture faite le 10 février montre la permanence de la diplococcie.

Le 13 février, dans la nuit, éclate une nouvelle poussée méningitique, précédée d'un accès fébrile. On note les mêmes symptômes que précédemment mais encore accentués. La ponction lombaire ramène un liquide de nouveau trouble. Injections intrarachidiennes, à 24 h. d'intervalle, de 15 et 30 cc. de sérum, suivies encore d'exagération de la raideur et des douleurs d'une violence

extrême dans la tête, les lombes et les membres inférieurs, qu'on doit calmer avec de la morphine. Cependant, au bout de 4 jours, les signes méningés s'atténuent, le malade peut se coucher sur le dos, et une ponction lombaire faite le 17 février ne montre plus qu'un liquide clair, dont la culture est stérile. Le 18 février, il ne reste que du Kernig.

Toutefois la septicémie n'a pas disparu. Après quelques jours d'apyrexie relative, de nouveaux accès fébriles se montrent, en même temps que l'éruption reparaît. L'hémoculture (23 février) reste positive malgré de fortes doses (140 cc.) de sérum par voie sous-cutanée qui ne provoquent du reste que des accidents sériques légers, de l'œdème rouge local et un peu d'arthralgie.

On a recours alors le 24 février à des injections intraveineuses d'électrargol; les accès fébriles, après s'être atténués quelque peu, reparaissent aussi intenses et quotidiens.

On renonce à toute thérapeutique active, cependant peu à peu la fièvre, tout en gardant son type intermittent quotidien à maximum vespéral, ne dépasse plus guère 39°. A partir du 5 mars elle reste au-dessous de 38°5 et à partir du 10 au-dessous de 38°.

Le malade, qui ne ressent plus ni céphalée, ni rachialgie, engraisse et reprend vite ses forces. Une hémoculture faite le 17 mars reste pour la première fois négative.

Après une convalescence rapide, le malade quitte l'hôpital, ne gardant comme séquelle quun léger signe de Kernig et un peu de splénomégalie.

Résumé. — Septicémie entrecoupée d'épisodes méningés nombreux. Le sérum agit sur l'élément « méningite », il ne modifie pas la septicémie. On interrompt le traitement, et la maladie guérit spontanément trois mois après le début des accidents.

OBSERVATION XXXVII

(Follet et Sacquépée), résumée.

T..., 16 ans, pas d'antécédents pathologiques. Entre à l'Hôtel-Dieu le 20 novembre 1903. Le début s'est fait le 5 novembre par l'apparition brusque de céphalalgie, de courbature, de vomissements sans efforts. Survient ensuite de la constipation opiniâtre.

A l'entrée, le tableau clinique est celui de la méningite cérébro-spinale typique. L'évolution fut traînante, accompagnée d'une fièvre intermittente (36°5-40°), très irrégulière dans sa courbe et dans ses degrés. Le seul symptôme particulier fut une éruption morbilliforme apparue le 30 novembre et éteinte 3 jours après.

Guérison clinique au 70e jour. T... sort 12 jours plus tard. Nous avons appris qu'il était mort, un mois après, dans sa famille. Nous ignorons dans quelles conditions.

La ponction lombaire ne décela pas de méningocoque.

Une hémoculture, au contraire, montra la présence du méningocoque dans le sang.

Résumé. — Septicémie secondaire à une méningite cérébro-spinale. Guérison au bout de 70 jours sans intervention de sérum ni d'aucun traitement actif. Mort un mois après la guérison complète (la cause de cette mort est ignorée).

OBSERVATION XXXVIII

(in Thèse Mlle Servais, Obs. XXV).

G... (Paule), 3 ans, est entrée à l'hôpital le 22 novembre 1917, atteinte d'une méningite à méningocoques qui a évolué normalement et dont elle paraissait guérie. Cependant elle présente tous les deux ou trois jours une

ascension thermique de quelques heures au-dessus de 39°. Entre temps, la température était au-dessous de 37°. Cette poussée fébrile survenait tantôt le matin, tantôt le soir, s'accompagnant de céphalée arrachant des cris à la petite malade, puis tout disparaissait.

On a chaque fois pratiqué la ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien était toujours très hypertendu, louche, contenant en nombre égal des polynucléaires et des lymphocytes, mais pas de microbes. Quand on examine la feuille de température, on compte 12 clochers du 21 novembre au 30 décembre 1917.

Résumé. — Septicémie secondaire à une méningite cérébro-spinale. Guérison spontanée sans intervention de sérum.

OBSERVATION XXXIX (Salomon).

Il s'agit d'une femme qui, en juillet, entre à l'hôpital, avec des phénomènes d'infection générale, une fièvre élevée, des douleurs articulaires et une éruption ressemblant à de l'érythème polymorphe généralisé, à poussées successives. Pendant 1 mois, le tableau clinique fut celui d'une infection fébrile mal définie : inappétence, constipation, albuminurie, fièvre intermittente. Le 28 août (30e jour), on pratiqua l'hémoculture qui donna naissance au méningocoque. Le 30 septembre (62e jour), apparut un syndrome de méningite cérébro-spinale typique. La ponction lombaire donne un liquide trouble contenant du méningocoque.

La malade guérit en décembre, c'est-à-dire au bout de 5 mois, sans intervention de sérum.

Résumé. — Septicémie secondaire à une méningite cérébro-spinale. Guérison au bout de cinq mois sans intervention de sérum.

F. — Guérison par formation d'abcès thérébentiné.

OBSERVATION XL

(Boidin et Weissenbach), résumée.

Il s'agissait d'un soldat amené pour une affection se présentant avec l'allure classique d'une méningite cérébro-spinale aiguë dont le début remontait à 48 heures. La ponction lombaire donne un liquide louche ne contenant pas de germes (ce qui a été mis sur le compte d'un cloisonnement des méninges).

On fait du sérum de Dopter, les signes méningés s'atténuent, le liquide devient limpide, le malade semble guérir et on cesse les injections de sérum.

Le 8e jour, élévation de température à 39°, en même temps qu'apparaissent des arthralgies multiples et un érythème urticarien. Il s'agit là évidemment d'accidents sériques qui sont bénins et passagers. Mais voici que quelques jours plus tard la température s'élève à nouveau et prend l'allure d'une septicémie : grands frissons à chaque élévation de température, sueurs profuses quand la fièvre disparaît. On fait une hémoculture, et, en attendant le résultat, on pratique une série d'injections intraveineuses d'électrargol qui restent sans effet appréciable.

L'hémoculture décèle à deux reprises dans le sang la présence de méningocoques.

En présence de cette méningococcémie, on pratique une injection intraveineuse de 20 cc. de sérum antiméningococcique précédée d'injections antianaphylactisantes malgré lesquelles on observe des accidents anaphylactiques atténués et passagers dont le malade se remet rapidement. Les jours suivants, on injecte, sans

accidents mais aussi sans effets appréciables, 20 cc. de sérum antiméningococcique par voie sous-cutanée.

On substitue alors à la sérothérapie la vaccinothérapie avec le méningocoque isolé du sang du malade. Tous les 5 jours on injecte 100, puis 200, puis 400 millions de microbes.

Mais, comme le malade maigrit, se cachectise, on tente, avant même la 3e injection de vaccin, une nouvelle thérapeutique et on injecte 2 cc. d'essence de thérébentine dans le tissu cellulaire de la cuisse. Un abcès volumineux se forme, on l'incise au 3e jour. Or, dès le lendemain, alors que l'abcès s'évacuait franchement, la température tombe brutalement et définitivement.

Le malade reprend du poids. Jamais la température ne remonte au-dessus de la normale, et le malade est évacué 2 mois plus tard, guéri, ne conservant qu'une ébauche de paralysie faciale, séquelle de sa méningite initiale.

Résumé. — Septicémie secondaire à une méningite cérébro-spinale traitée et guérie par le sérum. Echecs de la sérothérapie, de la vaccinothérapie et de linjection de l'argent colloïdal. Guérison brusque par abcès de fixation obtenu par injection sous-cutanée d'essence de thérébenthine.

OBSERVATION XLI

(Bezançon et Jacquelin, in Thèse de Hissard), résumée.

Emile P..., 32 ans, aucun antécédent morbide à signaler.

Début brusque le 4 mars par frisson, arthralgies siégeant aux genoux et aux cou-de-pied. Jusqu'au 27 mars, on assiste progressivement à l'évolution d'un syndrome méningé assez fruste : constipation opiniâtre, signe de

Kernig positif sans raideur de la nuque, parésie faciale gauche, céphalalgie; la température est très élevée. La ponction lombaire ramène un liquide hypertendu, contenant de l'albumine, des polynucléaires très altérés et des méningocoques en masse.

Hémoculture et séro-diagnostic négatifs. On fait plusieurs injections successives de sérum antiméningococcique intrarachidien. L'état ne s'améliorant pas, on institue le 30 mars des injections de sérum intramusculaire. La température baisse alors un peu. Mais, à partir du 11 avril, la température remonte à 39°5 et se met à osciller, mais les clochers fébriles se produisent d'abord tous les soirs, ne se renouvellent ensuite que toutes les 36 heures. On institue un traitement avec un vaccin microbien. Malgré ces traitements, les accès se succèdent maintenant de 4 en 4 jours.

Le 10 mai, les accès sont devenus moins violents, mais un syndrome méningé réapparaît. La température remonte, on refait du sérum.

Le 17 mai, devant l'inefficacité, du moins relative, des différentes thérapeutiques instituées, on se décide à provoquer un abcès de fixation par injection de 2 cc. d'essence de térébenthine à la cuisse droite. A partir de la formation de l'abcès, la température ne s'élève plus. L'ouverture de l'abcès donne issue à un pus sans méningocoque. Le malade entre en convalescence, et quitte l'hôpital guéri.

Résumé. — Septicémie secondaire à une méningite cérébro-spinale. Echec de la sérothérapie et de la vaccinothérapie. Guérison brusque par abcès thérébentiné.

G. — Mort.

OBSERVATION XLII

(Lemierre et Piédelièvre), résumée:

P... (Frédéric), 44 ans, sujet paraissant robuste, est pris en février 1921 d'un grand accès fébrile avec frisson, céphalée, arthralgie.

3 nouveaux accès les 5 mars, 16 mars et 25 mars. On pense à une méningococcémie mais les hémocultures sont négatives.

Les 31 mars et 22 avril, nouveaux accès. Le malade quitte l'hôpital sur sa demande, le 10 mai, se sentant guéri.

Le 27 décembre, il est ramené à l'hôpital par des agents qui l'ont trouvé couché sur la voie publique. L'interrogatoire est très difficile. Les jours suivants, il raconte que depuis sa sortie de l'hôpital il a présenté des accès analogues à ceux des mois de mars et avril.

Actuellement, il présente des symptômes de méningite, et une ponction lombaire donne issue à un liquide louche contenant du méningocoque B. Malgré le traitement sérique aussitôt institué, l'état s'aggrave et le malade meurt le 10 janvier.

Cette méningococcémie, terminée par une méningite cérébro-spinale, avait donc duré plus 11 mois.

Résumé. — Méningite cérébro-spinale secondaire à une septicémie. Mort au bout de onze mois de maladie. Echec de la sérothérapie tentée tardivement.

OBSERVATION XLIII

(F. Bezançon et Thibault-Gusman, Obs. II).

Mlle R..., âgé de 19 ans. Le 15 juin, étant à Vichy, la

malade éprouve des douleurs articulaires aux pieds, poignets, épaules, avec état fébrile. Quelques jours après, apparition d'un érythème légèrement papuleux avec nodosités ressemblant à l'érythème noueux. On institue le traitement salicylé. Le 2 juin, la malade est améliorée et peut repartir pour Paris.

Vers le 3 juillet, les symptômes précédents qui avaient disparu réapparaissent et semblent de nouveau améliorés pendant une semaine par le traitement salicylé (4 à 5 gr. de salicylate de soude par jour).

Brusquement, le 10 juillet, la malade éprouve des frissons, de la fièvre, des sueurs. On ordonne 2 gr. de quinine par jour, et au 8e jour la température est à 37°.

La semaine suivante, apparaissent des grandes oscillations. La rate est très uagmentée de volume. La malade éprouve à nouveau des frissons, des sueurs, la fièvre est intermittente et la température est inversée. Aucun signe méningé à cette époque.

Brusquement, le 31 juillet, la température qui était à 37°6 la veille atteint 40°. La malade éprouve une violente céphalée, elle a de la raideur de la nuque, des vomissements. Elle présente des signes méningés évidents. Une ponction lombaire, aussitôt faite, ramène un liquide louche; on réinjecte de suite 30 cc. de sérum antiméningococcique. L'examen direct du liquide montre des méningocoques. La malade reçoit pendant les 20 jours suivants une dose totale de 470 cc. La persistance des méningocoques est demontrée chaque fois par les cultures.

La malade, très affaiblie, presque dans le coma, meurt brusquement le 22 août.

Résumé. — Méningite cérébro-spinale secondaire à une septicémie. Durée : deux mois. Mort malgré la sérothérapie.

OBSERVATION XLIV (Challamel).

Le 11 juillet 1916, entrait dans service le soldat A... P., du 67e d'infanterie, âgé de 19 ans, qui présentait comme seuls symptômes, de la fièvre, et, aux quatres membres, une éruption semblable à l'érythème noueux. Durant les dix premiers jours, la température oscilla pour ne pas dépasser 38°8, mais il n'y eut pas de rémission nette malgré les doses quotidiennes de chlorhydrate de quinine. L'état général était parfait; le malade buvait, lisait, cousait et s'amusait. Mais déjà la dissociation présentée entre l'état général excellent et l'allure de la courbe, me fi tpenser à une maladie d'ordre septicémique, ce qui explique que le 21 juillet je pratiquai une injection intraveineuse de 5 cc. d'une solution d'argent colloïdal. A la suite de cette thérapeutique, la température tomba à la normale pendant 24 heures. Le 23, la fièvre reparaissait, mais en même temps apparaissait un phénomène nouveau : de violentes arthralgies. Les papules d'érythème noueux persistaient toujours aux quatre membres, mais avaient perdu leur netteté caractéristique, et l'éruption, à ce moment, ne ressemblait à aucun exanthème déterminé.

Vu le rapprochement classique de l'érythème noueux et des douleurs rhumatismales, j'instituais de suite un traitement au salicylate de soude. Cette médication calma les douleurs articulaires, mais à partir du 25 la fièvre commença à prendre le type bien spécial de la fièvre en aiguilles. L'examen clinique ne révélait toujours pas de symptômes organiques. Les différents examens de sang pratiqués ne fournirent pas la moindre orientation.

Le 1er août ,la fièvre se transformait à nouveau pour revêtir le caractère de l'accès palustre avec ses trois stades classiques : grand frisson avec sensation de froid intense, suivi de poussées de chaleur, puis de sueurs pro-

fuses. A ce moment, la fièvre atteignait 41° et redescendait au-dessous de 36°. La rate était devenue perceptible. En dehors de l'accès, le malade présentait un état général toujours bon, et se levait pour aller et venir, ne voulant pas garder le lit.

Bien que ce jeune homme nia toute atteinte antérieure de paludisme, bien que les examens du sang n'aient rien révélé, on essaya le traitement par les injections intramusculaires de quinine (jusqu'à 2 gr. par jour) et le résultat fut nul. Je revins au traitement de l'argent colloïdal, lorsque brusquement, le 9 août, le tableau clinique se transforma.

Le malade se plaignit alors de céphalée intense, présenta des vomissements porracés. Un signe de Kernig des plus nets apparut, et cela avec une transformation complète de l'état général.

Je dois noter que la disparition des accès se produisit en même temps que l'apparition de ces signes de localisation.

Une ponction lombaire donna issue à un liquide purulent hypertendu, contenant un diplocoque ne prenant pas le Gram, et des polynucléaires.

Après une seconde ponction, on injecta du sérum antiméningococcique polyvalent.

Le malade tomba dans le coma et mourut dans la matinée du 12 août, un mois après le début de la maladie.

Résumé. — Méningite cérébro-spinale secondaire à une septicémie. Echec de la thérapeutique par injections d'argent colloïdal. Mort malgré la sérothérapie instituée tardivement.

Du point de vue de l'évolution et du mode de trai-

tement le bilan de ces vingt-huit observations peut se résumer de la façon suivante :

1° *Mode de terminaison sur* 28 *cas :*

Guérison spontanée : quatre fois (Observations 36, 37, 38, 39).

Guérison par le sérum sans phénomène de choc : douze fois (Observations 18, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28).

Guérison par le sérum avec choc : quatre fois (Observations 29, 30, 31, 32).

Guérison par injection de sang citraté : une fois (Observation 33).

Guérison par la vaccinothérapie : deux fois (Observations 34 et 35).

Guérison par formation d'abcès thérébentiné : deux fois (Observations 40 et 41).

Mort : trois fois (Observations 42, 43, 44).

2° *Action de la sérothérapie.*

Dans trois cas, la sérothérapie n'a pas été essayée (Observations 37, 38, 39).

Dans sept cas, elle a complètement échoué (Observations 33, 35, 40, 41, 42, 43, 44).

Dans deux cas, elle a amélioré ou guéri la méningite, sans influencer la septicémie (Observations 34 et 36).

Dans seize cas, elle a été suivie de guérison. Ces seize succès peuvent se décomposer en deux groupes :

sept fois la guérison est survenue brusquement au cours du traitement (Observations 22, 25, 28, 29, 30, 31, 32). Neuf fois la guérison s'est faite plus lentement (Observations 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 26, 27). Notons que dans l'observation 20 l'élément « méningite » a cédé à la sérothérapie bien avant la septicémie.

3° *Rôle thérapeutique du choc obtenu volontairement ou involontairement.*

Vingt-deux fois il n'y a pas eu de phénomène de choc au cours des traitements institués.

Deux fois il y a eu choc sans aucun résultat thérapeutique.

Quatre fois il y a eu choc suivi de guérison.

EVOLUTION ET TERMINAISON

Le pronostic nous paraît devoir être envisagé différemment suivant qu'il s'agit d'une méningococcémie pure ou d'une méningococcémie accompagnée au cours de son évolution d'une localisation du germe sur l'axe cérébrospinal.

I. — Il s'agit d'une méningococococcémie pure

1° La mortalité est faible : six pour cent de morts environ (une fois sur seize cas). Malgré les accès fébriles alarmants qui sont la signature de cette septicémie, cette faible léthalité se conçoit aisément à la lecture des observations. L'état général est en effet peu touché; l'amaigrissement n'est pas très marqué eu égard à une affection d'une durée souvent si longue; entre les accès il n'existe aucun phénomène morbide, ni douleur, ni sensation de malaise; les fonctions de la vie végétative se font normalement; il n'y a aucun trouble de la nutrition; l'appétit est conservé, voire même augmenté. Ce sont là évidemment de bonnes conditions de résistance du sujet.

2° La durée de l'affection est le plus souvent longue, et, fait très important, la méningococcémie paraît devoir céder d'autant plus facilement aux traitements qu'elle s'est prolongée plus longtemps.

3° Il ne nous a pas paru qu'aucun symptôme clinique permette de prévoir même très approximativement la durée probable de la maladie. Un accès fébrile survenant au dixième mois, par exemple, d'une méningococcémie, est en tous points semblable cliniquement à l'accès du premier jour.

4° On doit toujours espérer que la terminaison surviendra brusquement comme est survenu le début. Dans plus des trois quarts des cas des observations publiées (douze fois sur quinze guérisons), le dernier accès de fièvre n'était pas moins intense que ceux qui l'avaient précédé; rien ne permettait de supposer qu'il allait marquer le terme du cycle thermique.

5° Ce qu'il faut redouter, ce sont les localisations articulaires ou viscérales du méningocoque et surtout l'apparition d'une méningite cérébro-spinale qui assombrit considérablement le pronostic, et modifie la conduite du traitement.

II. — Méningococcémie avec méningite cérébro-spinale

1° Le pronostic est plus sombre. La mort survient dans dix pour cent des cas (trois fois sur vingt-huit).

2° Il n'est pas exceptionnel que la méningite cérébro-spinale soit heureusement influencée par un trai-

lement auquel n'obéit pas la septicémie. Ce fait s'est produit dans quatorze pour cent de nos observations (deux fois sur vingt-huit). Dans ce cas, il faut toujours redouter une rechute de l'épisode méningé dans les semaines qui suivent.

3° La méningite cérébro-spinale survenant au cours d'une septicémie est plus grave que la septicémie survenant secondairement à une méningite cérébro-spinale.

4° La terminaison brusque est moins fréquente que dans la septicémie pure. Elle ne se produit, bien entendu, que dans le cas où la méningite cérébro-spinale a précédé la septicémie (la terminaison brusque est en effet exceptionnelle au cours de la méningite cérébro-spinale).

LE CHOIX D'UN TRAITEMENT

Lorsqu'en 1906 Simon Flexner, aux Etats-Unis, Kolle et Wassermann, Jochmann, Ruppel en Allemagne, Markl en Autriche, Netter, Debré et Dopter en France, firent connaître leurs tentatives de sérothérapie dans la méningite cérébro-spinale, cette méthode jouit rapidement d'une grande vogue. La sérothérapie qui avait donné de si merveilleux résultats dans la diphtérie devait évidemment transformer le pronostic de la méningite cérébro-spinale dont la mortalité atteignait au cours de certaines épidémies plus de 80 %.

Mais alors que le sérum antidiphtérique injecté sous la peau modifie si rapidement l'évolution clinique de l'angine, le sérum antiméningococcique ne donna par injections sous-cutanées que des résultats très inconstants comme l'ont montré dès cette époque Schultz, Robb, Charlotte Müller, Currie et Mac Gregor, Lévy et Vaillard. Debré établit dans ses expériences que le sérum ne passait pas dans le rachis. La voie intrarachidienne était seule efficace; il fallait que le sérum fut porté directement *in situ*. Employée avec

une bonne technique, la sérothérapie n'en eut pas moins d'innombrables succès, puisque dans une statistique de M. Netter elle fit tomber la mortalité dans la méningite cérébro-spinale de 87,5 % à 15,4 %. Peu de méthodes thérapeutiques sont aussi efficaces.

Dès 1906 également fut publiée la première observation de septicémie à méningocoques (Follet et Sacquépée), suivie bientôt de beaucoup d'autres. On continua, bien entendu, à appliquer la méthode sérothérapique qui avait si bien réussi dans la méningite cérébro-spinale et les résultats furent moins bons.

Guignard, en 1912, consacra sa thèse aux insuccès de la sérothérapie antiméningococcique et il leur reconnut sept causes : les fautes d'asepsie, l'âge du sujet, la forme foudroyante de la maladie, le moment mal choisi de l'intervention, le défaut de technique, l'introduction du sérum hors de la cavité rachidienne, les causes anatomiques (cloisonnement).

Peut-être l'inefficacité du sérum au cours de certaines méningites cérébro-spinales trouve-t-elle sa raison d'être dans un des motifs précédents, mais il ne saurait en tous cas en être ainsi dans la méningococcémie. La sérothérapie restant la base du traitement, on essaya de compléter son action par des moyens dits adjuvants. D'année en année nous avons vu s'allonger la liste de ces auxiliaires de la sérothérapie antiméningococcique. Ce vaste sujet a fait l'objet du rapport de M. le Docteur Boidin au Congrès de Médecine de Bordeaux en 1923. La bactériothérapie, la pythérapie, la protéinothérapie, les métaux colloï-

daux ont été successivement étudiés. Nous n'avons pas l'intention de faire ici cette étude qui n'entre pas dans les limites de notre sujet.

Nous retiendrons seulement que ces moyens ont toujours été proposés comme moyens adjuvants. « La sérothérapie, écrit M. Boidin, est l'acte thérapeutique indispensable. Elle doit être mise en œuvre de façon précoce, intensive, et doit être poursuivie jusqu'à la limite de ses possibilités. » Il nous semble qu'il faut ici encore faire une distinction capitale entre la septicémie pure de toute localisation, et la septicémie accompagnée de méningite cérébro-spinale ou d'une localisation quelconque.

Pour le choix d'un traitement nous allons donc reprendre le plan que nous avons adopté pour l'étude des observations et les éléments du pronostic.

I. — Il s'agit de septicémie pure a forme dite « pseudo-palustre »

La sérothérapie n'a amené la guérison que dans 19 % des cas (trois fois sur seize observations). Ce pourcentage, sans être brillant, n'en aurait pas moins un certain intérêt *à priori*. Un traitement qui guérit un malade sur cinq est un traitement qu'on ne néglige pas. Mais si nous examinons un peu plus longuement les observations et si nous cherchons « comment » a agi le sérum, nous voyons que dans deux cas il a amené une guérison brusque à la suite d'un choc

sérique ou anaphylactique. Dans le troisième cas il n'y a pas eu de choc, mais chaque injection de sérum n'en a pas moins brisé brutalement le cycle thermique (fièvre quotidienne, fièvre tierce, fièvre quarte, guérison). Pas une seule fois nous ne trouvons cette action progressive du sérum antidiphtérique, du sérum antipesteux ou du du sérum antiméningococcique sur la méningite cérébro-spinale. Si nous ajoutons (et ceci résulte de l'étude des observations) que la méningococcémie évolue presque toujours spontanément vers la guérison, que le sérum échoue dans plus d'un tiers des cas, que les traitements dits « adjuvants » (et qui pour la plupart ne sont pas spécifiques) agissent le plus souvent d'une façon brusque ou même après « choc », nous croyons pouvoir conclure que le sérum antiméningococcique est absolument inefficace dans la méningococcémie en tant que médication spécifique. Il n'agit vraisemblablement que comme albumine étrangère, son action s'accompagnant d'un choc clinique ou de réactions humorales du même ordre.

Faut-il néanmoins essayer la sérothérapie ? Nous n'hésitons pas à répondre oui. Mais nous faisons une triple réserve :

1° Il faut essayer la voie sous-cutanée, mais si elle échoue, on est en droit de tenter l'introduction du sérum par voie intra-veineuse.

2° Si les premières injections n'amènent pas de résultat il ne faut pas persévérer.

3° Dans ce cas d'inefficacité il vaut mieux attendre

dix ou quinze jours pour reprendre très prudemment le traitement sérique; on a alors les plus grandes chances d'obtenir un phénomène de choc qui peut-être amènera la guérison.

Si la sérothérapie échoue complètement, fait assez fréquent nous l'avons vu, il faut essayer la bactériothérapie. Il est moins certain, d'après nos observations, que celle-ci n'agisse pas comme médication spécifique, car une fois elle a amené une guérison progressive (Observation 10), mais nous retiendrons ce fait que nous croyons très important, à savoir que le même succès a été obtenu par un vaccin non spécifique (Observation 12).

La bactériothérapie, comme la sérothérapie, devra être faite par voie intraveineuse, après avoir essayé la voie sous-cutanée, et en cas d'échec de celle-ci.

Si la bactériothérapie échoue, on essaiera indifféremment l'une ou l'autre des autres méthodes qui ont fait leur preuve : injection de lait, de thérébentine ou de pus aseptique. Les métaux colloïdaux paraissent moins efficaces. Toutes ces médications auront d'autant plus de chances d'agir qu'elles provoqueront plus sûrement un phénomène de choc, mais l'intensité de ce choc ne paraît pas avoir une grande influence : un malaise, un frisson, une élévation de température à 38° ou 39° auront autant de chances d'amener la guérison qu'une syncope ou une élévation de température à 40°. Malheureusement rien ne permet de prévoir la violence du choc que l'on déclenche.

Enfin, si tout échoue, on se souviendra que le pro-

nostic n'en reste pas moins relativement bon. La mort est exceptionnelle, la guérison spontanée est la règle. On se méfiera seulement toujours de l'apparition de signes méningés.

II. — Il s'agit de septicémie avec méningite cérébro-spinale

La sérothérapie reprend tous ses droits. Elle a le plus souvent une efficacité rapide sur l'évolution de la méningite cérébro-spinale. Quelquefois elle n'influence pas simultanément la septicémie, mais contrairement à ce qui se produit dans la forme précédente, la septicémie est ici fréquemment influencée par le sérum. C'est là une simple constatation clinique, tout à fait empirique, et dont nous ne nous chargeons pas de fournir l'explication.

La sérothérapie devra être continuée longtemps, car le fait de la septicémie paraît prédisposer aux rechutes de méningite.

Si la sérothérapie échoue on essaiera un des autres traitements proposés pour la forme septicémique pure. Dans plus de la moitié des cas (seize cas sur vingt-huit), la sérothérapie amène la guérison, brusque ou progressive, avec ou sans choc cliniquement appréciable.

La sérothérapie, traitement de fond de la méningococcémie avec méningite cérébro-spinale, n'est donc dans la méningococcémie pseudo-palustre pure qu'une

méthode thérapeutique du même ordre que les traitements dits adjuvants. Elle n'est probablement pas plus spécifique de l'affection que la pyothérapie ou l'abcès thérébentiné, et c'est ce fait capital qui nous amène à l'exposé de nos conclusions. Dans un article encore à l'impression nous avons, M. Debré et moi, insisté sur cette particularité, établissant ainsi une notion thérapeutique un peu différente de celles auxquelles avait abouti M. Boidin dans son rapport au Congrès de Médecine de Bordeaux de 1923.

CONCLUSIONS

I. — La méningococcémie dans sa forme dite « pseudo-palustre », sans localisation méningée, est un type morbide relativement rare.

II. — Elle est en général de longue durée, mais présente une bénégnité relative.

III. — Elle débute brusquement, elle cesse brusquement. Rien cliniquement ne permet de prévoir sa terminaison. Son évolution normale est la guérison.

IV. — Elle ne paraît pas influencée par les médications spécifiques. Le sérum antiméningococcique et la vaccinothérapie n'agissent vraisemblablement qu'en tant qu'albumine étrangère. Le sérum agit brusquement ou il n'agit pas. Les quantités injectées ne paraissent pas avoir d'importance.

V. — Une médication donnée a d'autant plus de chances d'agir que la maladie évolue depuis plus longtemps.

VI. — Chaque fois qu'il est possible sans danger pour la vie du malade de déclencher un choc, il faut le tenter; il est probable qu'il amènera la guérison.

La méningococcémie accompagnée de méningite cérébro-spinale, au contraire, a sensiblement le même pronostic que la méningite cérébro-spinale elle-même.

Elle devra être traitée par la sérothérapie d'une façon intensive et pendant longtemps.

C'est seulement si la septicémie persiste, alors qu'il ne subsiste aucun signe de méningite qu'il faudra essayer un des moyens proposés comme traitement de la septicémie pure. Ce ne seront ici que des moyens adjuvants.

Vu Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
SERGENT.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

Vu
Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

Aimé et Chéné. — *Paris Médical*, 9 février 1918.

Abrami et Senevet. — *Société médicale des Hôpitaux*, 9 juin 1919.

Bourges, Rouillier et Jobart. — *Société médicale des Hôpitaux*, 1er juillet 1921.

Blanchier (Mlle). — *Thèse de Paris*, 1918.

Boissery-Lacroix. — *Thèse de Bordeaux*, 1918.

Boidin. — *Congrès de Médecine de Bordeaux*, sept. 1923.

Boidin et Wiessenbach. — *Société médicale des Hôpitaux*, 17 décembre 1915.

Boidin et Wiessenbach. — *Société médicale des Hôpi-*

Boidin. — *Société médicale des Hôpitaux*, 28 mars 1918. *taux*, 9 février 1917.

Bezançon et Thibault-Gutzman. — *Société médicale des Hôpitaux*, 12 octobre 1917.

Bloch et Hébert. — *Paris médical*, 4 juillet 1918.

Bonnel et Joltrain. — *Société médicale des Hôpitaux*, 21 janvier 1916.

Brette. — *Thèse de Lyon*, 1918.

Brulé. — *Société médicale des Hôpitaux*, 31 mai 1918.

Barral, Couton et Coulomb. — *Société médicale des Hôpitaux*, 14 juin 1912.

Barbier et Vaucher. — *Société médicale des Hôpitaux*, 14 mai 1909.

Blum. — *Société médicale des Hôpitaux*, 19 janvier 1923.

Brodin, Marquézy et Wolff. — *Société médicale des Hôpitaux*, 6 juillet 1923.

Cautieri. — *Rivista critica di clinica medica*, 10 novembre 1917.

Chagas Verdé. — *Thèse de Paris*, 1922.

Chatt Isaac. — *Thèse de Paris*, 1921.

Chalaumel. — *Progrès médical*, décembre 1917.

Chevrel et Bourdinière. — *Société médicale des Hôpitaux*, 29 juillet 1910.

Carnot et P.-L. Marie. — *Société médicale des Hôpitaux*, 27 janvier 1911.

Cales. — *The Lancet*, 1915.

Dopter. — *L'infection méningococcique*, 1921.

Debré et Ravina. — *Société de Pédiatrie*, février 1923.

Di Cristina et Sandoni. — *Pediatra*, avril 1918.

Dopter. - *Société médicale des Hôpitaux*, mai 1911.

Debré. — *Thèse de Paris*, 1911.

Enseistein. — *Thèse de Paris*, 1917.

Florand et Fiessinger. — *Société médicale des Hôpitaux* 5 juillet 1918.

Favrel. — *Thèse de Paris*, 1920.

Faroy et Moy. — *Société médicale des Hôpitaux*, 24 janvier 1919.

Follet et Sacquépée. — *Presse médicale*, 1906.

Guignard. — *Thèse de Paris*, 1911.

Gaudy et Boulanger-Pilet. — *Société médicale des Hôpitaux*, 10 novembre 1922.

Hissard. — *Thèse de Paris*, 1909.

Koch. — *Thèse de Paris*. 1909.

Lereboullet et Boulanger-Pilet. — *Société de Pédiatrie*, 19 juin 1923.

Le Normand. — *Thèse de Paris*, 1922.

Lancelin. — *Société médicale des Hôpitaux*, 12 oct. 1917.

Leucovitz. — *Archives de Médecine des Enfants*, décembre 1919.

Lesné et de Gennes. — *Société de Pédiatrie*, 19 juin 1923.
Lemierre et Lantuéjoul. *Société médicale des Hôpitaux*, 23 mai 1919.
Le Pape et Guy Laroche. — *Société médicale des Hôpitaux*, 2 juin 1916.
Liebermester. — *Munchener Medizinische Wochenschrift*, 22 septembre 1908.
Lemierre et Piédelièvre. *Société médicale des Hôpitaux*, 24 février 1922.
Morpugo et Ferrio. — *Giornale della Academia di Medicina di Torino*, juin 1917.
Méry et Girard. — *Bulletins de l'Académie de Médecine*, octobre 1919.
Mourrenvin. — *Thèse de Paris*, 1921.
Merle. — *Thèse de Paris*, 1920.
P.-L. Marie. . . *Société médicale des Hôpitaux*, 9 février 1917.
Ménétrier et Brodin. — *Société médicale des Hôpitaux*, 7 juin 1912.
Monziols et Loiseleur. — *Société médicale des Hôpitaux*, 25 février 1910.
Netter et Debré. — *Bulletins de l'Académie de Médecine*, 27 juillet 1909.
Netter. — *Le Monde médical*, 15 février 1914.
— *Société médicale des Hôpitaux*, 28 juillet 1916.
— *Ibid.*, 20 juillet 1917.
— *Ibid.*, 12 octobre 1917.
— *Ibid.*, 7 décembre 1917.
— *Ibid.*, 22 juillet 1910.
— *Bulletins de l'Académie de Médecine*, 29 juin 1915.
— *Société médicale des Hôpitaux*, 12 janvier 1923.
Netter et Debré. - *La méningite cérébro-spinale*, 1911.
Œttinger, P.-L. Marie et Baron. — *Société médicale des Hôpitaux*, 2 mai 1913.
Portret. — *Thèse de Paris*, 1912.

Pissavy, Richet fils et Pignot. — *Société médicale des Hôpitaux*, 15 décembre 1911.

Ribierre, Hébert et Bloch. — *Annales de Médecine*, 1919.

Reilly. — *Bulletin médical*, mai 1922.

Ribadeau-Dumas et Brissaud. — *Société médicale des Hôpitaux*, 26 juillet 1918.

Salomon. — *Berliner Klin. Wochenschrift*, 10 nov. 1902.

Sainton. — *Paris médical*, 3 août 1918.

Sergent, Pruvost et Bordet. — *Société médicale des Hôpitaux*, 26 mars 1920.

Serre et Brette. — *Société médicale des Hôpitaux*, 28 décembre 1917.

Sainton et Bosquet. — *Journal des Praticiens*, 30 octobre 1915.

Sainton et Maille. *Société médicale des Hôpitaux*, 23 avril 1915.

— *Société médicale des Hôpitaux*, 14 mai 1915.

Servais (Mlle). — *Thèse de Paris*, 1919.

Vaucher et Schmidt. — *Société médicale des Hôpitaux*, 28 juillet 1922.

Warren Crowe et Colobrock. — *The Lancet*, 1915.

Weill, Dufour et Bertoye. — *Société médicale des Hôpitaux*, 13 avril 1920.

Widal. — *Société médicale des Hôpitaux*, 12 juin 1914.

Zeissler et Riedel. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1er mars 1917.

Imprimerie spéciale de la Librairie Marcel Vigné
13, rue de l'École de Médecine, Paris.

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE